

العلم
الحياة

١

الوراثة البشرية

الحاضر والمستقبل

الأستاذة الدكتور
سامية التمتامى



مركز الأهرام
للترجمة والنشر





الوراثة البشريّة

الحاضر والمستقبل

الأستاذة الدكتورة
سامية التمتامى

الطبعة الأولى

١٤١٦ هـ - ١٩٩٦ م

جميع حقوق الطبع محفوظة

الناشر: مركز الأهرام للترجمة والنشر

مؤسسة الأهرام - شارع الجلاء - القاهرة

تليفون : ٥٧٨٦٠٨٣ - فاكس : ٥٧٨٦٨٣٣

المحتويات

الصفحة

■ مقدمة	٥
□ الفصل الأول : الوراثة البشرية : تعريفها وتطورها	٧
□ الفصل الثاني : العامل الوراثي وطرق انتقاله من جيل إلى آخر	٢٣
□ الفصل الثالث : طرق وراثة الصفات الطبيعية والأمراض الوراثية	٤١
□ الفصل الرابع : أمثلة لبعض الأمراض الوراثية	٦١
□ الفصل الخامس : الامتثارة الوراثية والوصايا العشر	٦٩
□ الفصل السادس : بعض الأمراض الوراثية الشائعة	٧٥
□ الفصل السابع : أمراض يمكن اكتشافها في حديثي الولادة .	١٠٣
□ الفصل الثامن : اكتشاف الأمراض الوراثية . والتشوهات الخلقية في الجنين	١١١
□ الفصل التاسع : الهندسة الوراثية والأمراض	١٢٣
■ المراجع	١٣٥

مقدمة

بسم الله الرحمن الرحيم

قَالَ رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي ﴿٥٥﴾ وَيَسِّرْ لِي أَمْرِي ﴿٥٦﴾
وَاحْلُلْ عُقْدَةً مِّن لِّسَانِي ﴿٥٧﴾ يَفْقَهُوا قَوْلِي ﴿٥٨﴾

صلى الله العظيم (سورة طه)

فى فترات مختلفة من حياتى العملية فى حقل الوراثة البشرية فى مصر ، ومنذ عودتى من أمريكا عام ١٩٦٦ بعد حصولى على الدكتوراه فى هذا التخصص الطبى الجديد - خاصة بعد ما قمت بتأليف مرجع عالمى عن « وراثة تشوهات اليد » تم نشره فى الولايات المتحدة الأمريكية ، ويوجد فى مكتبة كل عالم وراثة اكلينيكية فى العالم ، كثيرا ما فكرت فى تقديم كتاب عن الوراثة البشرية للقارئ العربى حتى تصل إليه المعلومات الأساسية لهذا العلم ، الذى اعتبر المعرفة فيه على جانب عظيم من الأهمية ، وذلك لأنها تمس صحة كل فرد ، حيث إن العوامل الوراثية هى أساس تكوين الإنسان ، والتى تتحكم فى توارث صفاته من جيل إلى جيل . سواء كانت هذه الصفات طبيعية أو مرضية (أمراض وراثية) . وكثيرا ما أسعدنى تقديم بعض المعلومات المبسطة عن الموضوع فى وسائل الإعلام المختلفة .

ولكن لم تنح لى الفرصة لمرد أفكارى كاملة فى صورة كتاب ، إلا عندما طلب منى ذلك مركز الأهرام للترجمة والنشر . ولم أتردد فى قبول هذا

العرض ، لأنه كثيرا ما راودتني هذه الفكرة ولم أكن أعرف كيف أحولها إلى واقع ملموس . وأحسست أنني على وشك تحقيق أمنية غالية . وتضرعت إلى الله أن يعينني على أداء هذه المهمة الشاقة والمسئولية الجسيمة ، لنقل المعلومة الدقيقة وإيصالها بعد تبسيطها للقارئ ، خاصة أن المرضى كثيرا ما يسألونني عن معاني الكلمات التي أردها لهم مثل : ما هي الوراثة ؟ وما هي الكروموسومات ، والفرق بينها وبين الجينات ؟ ولماذا يعتبر زواج الأقارب ضارا ؟ وقد تكاثرت الأسئلة في الآونة الأخيرة وتنوعت ، وخاصة بعد ظهور طرق الهندسة الوراثية ، وزيادة استخداماتها في جميع مجالات الحياة ، حتى أصبح علم الوراثة الجزيئية ، هو علم الحاضر والمستقبل وتكنولوجيا القرن الحادى والعشرين . ولهذا اعتبرت هذا الكتاب ضرورة ملحة ومهمة عاجلة أرجو من الله أن يوفقني في أدائها بنجاح ، حتى يمكن للمعلومات الواردة به أن تسهم في الإقلال من حدوث الإعاقة لأسباب وراثية ، وهو غاية ما أنشده مما حبانى الله من علم .

والله ولى التوفيق .

الفصل الأول

الوراثة البشرية : تعريفها وتطورها

نبذة عن تاريخ وتطور علم الوراثة فى الكائنات المختلفة

مندل ووراثة الصفات :

تعتبر قوانين مندل للوراثة من أهم أسس هذا العلم فى جميع الكائنات . وقد بنيت هذه القوانين على أساس تجارب الراهب المورافى (التشيكى) جريجور مندل وملاحظاته على توارث سبع صفات متضادة فى نبات بسلة الأزهار ، وهى صفات خاصة بالبذور والأزهار . مثلا البذور الممتدرة الملساء أو المجعدة ، والنباتات الطويلة أو القصيرة ، ولون الأزهار البنفسجى أو الأبيض ، وهكذا . وقد قام مندل فى كل تجربة من تجاربه بتجهين أنواع النباتات التى تختلف فى كل صفة على حدة ، وعمد إلى تلقيح النباتات من الجيل الأول بعضها ببعض ثم قام بدراسة صفات الجيل الثانى . وقد لاحظ فى تجاربه أنه بالنسبة لكل صفة من الصفات التى درسها ، كانت النباتات من الجيل الأول تشابه فى هذه الصفة تماما أحد الوالدين من الجيل السابق . فعنلا عند تهجين نبات طويل مع نبات قصير ، كان كل نتاج هذا الجيل نباتا طويلا . وقد أطلق على الصفات التى تظهر فى الجيل الأول بأنها سائدة ، والصفات التى لا تظهر فى هذا الجيل بأنها متنحية (مختفية) . وذلك لأنه عندما قام بتلقيح الجيل الأول (النباتات الطويلة) ذاتيا ، ظهرت الصفات التى اختفت من الجيل الأول بنسبة محددة وهى ٣ : ١ . أى ظهر على الربع الصفة

الأخرى (القصر) ، وينلك ثبت أن الربع صفات متنحية وأن ثلاثة الأرباع صفات سائدة . وقد أكدت هذه التجارب أن الصفات يتحكم في ظهورها على الأقل عاملان لتحديد صفة واحدة ، وأن كل فرد ينقل للجيل الثاني واحدا فقط من هذين العاملين ، وأن الصفة التي تنتقل من جيل إلى جيل إنما يكون انتقالها بمحض الصدفة . وقد بنيت على هذه الملاحظات ثلاثة قوانين مهمة للوراثة وهي :

١ - **قانون التجانس** : وهو أنه إذا تم التزاوج بين فردين كل منهما متجانس في الصفات الوراثية ولكنه يختلف عن الآخر ، فإن نتاج الجيل الأول يكون متجانسا في المظهر ولكنه هجين في العوامل الوراثية (الجينات أو المورثات) . بمعنى آخر ، إن العوامل الوراثية لا تندمج ولكنها تنتقل منفصلة من جيل إلى آخر . ويتوقف ظهور الصفات على طبيعة الصفة إذا كانت سائدة أو متنحية .

٢ - **قانون التفرقة** : وهو مبني على أن كل صفة لدى أي فرد يحددها عاملان وراثيان متناظران في نفس المكان من أزواج الكروموسومات ، ووحد فقط من هذين العاملين ينتقل من كل من الوالدين لكل طفل متوقفا على تفرقة أزواج الكروموسومات في الانقسام (الميوزي) .

٣ - **قانون الانفصال العشوائي** : وهو مبني على أن كل عامل وراثي (جين) ينفصل عن العامل الوراثي الآخر المناظر له ليتم انتقاله من الوالدين إلى أطفالهما بطريقة عشوائية لا تتوقف على انتقال أي عامل وراثي آخر . (وهذا في الواقع غير مطلق حيث إن الجينات الموجودة قريبة جدا من بعضها البعض تنتقل معا من جيل إلى جيل ، وهو ما يعرف بـ « ظاهرة الارتباط ») .

وجدير بالذكر أن الراهب التشيكي جريجور مندل استغرق في تجاربه على نبات بسلة الأزهار ٧ سنوات من عام ١٨٥٦ إلى ١٨٦٣ . وقد أدت هذه التجارب ونتائجها التي ألقاها في صورة محاضرة في اجتماع جمعية الطبيعيين

عام ١٨٨٧ إلى قلب النظريات السائدة في ذلك الوقت رأساً على عقب ،حيث كان يعتقد أن الصفات الوراثية تنتقل بالامتزاج وليست منفردة .

وقد كان مندل محظوظاً لأنه انتقى لتجاربه صفات يتحكم في كل منها عامل وراثي واحد وليست متعددة العوامل . ولو أن الصفات المنتقاة كانت متعددة الجينات أو تورث بطريقة معقدة (مثل صفة تثبيت النيتروجين من التربة ، أو مقاومة الآفات) لما توصل مندل إلى قوانين الوراثة التي يعرفها العالم الآن .

لكنه من ناحية أخرى كان سيء الحظ حيث إنه رحل عن دنيانا قبل ١٦ عاماً من الاعتراف الدولي بأن القوانين الوراثية التي أعيد اكتشافها عام ١٩٠٠ بواسطة ثلاثة علماء من ثلاث دول مختلفة (هولندا وألمانيا والنمسا) وتم تسميتها باسم مكتشفها مندل ، هي من أهم الاكتشافات العلمية على مر العصور ... !

الأسس الفيزيائية للوراثة :

بعد إعادة اكتشاف قوانين مندل الوراثية ، تضاربت افتراضات العلماء بخصوص مكان العوامل الوراثية وكيفية انتقالها من جيل إلى آخر . وكان العالمان شليدين وشوان قد توصلا في عام ١٨٣٩ إلى أن وحدة بناء الكائنات الحية هي الخلية ، وهي بمثابة قالب الطوب الذي تبني به جدران البناء . كما لوحظ أن كل خلية تحتوي على نواة ، وأن كل نواة تحتوي على أجسام رفيعة خيطية الشكل ملونة . وقد لاحظ العالم فلمنج في ١٨٧٧ وجود هذه الأجسام الرفيعة (الكروموسومات) في نواة الخلية . وفي عام ١٩٠٣ اقترح العالمان وولتر ستون وتيودور بوفاري - كل على حدة - نظرية وجود العوامل الوراثية على هذه الأجسام الملونة في الخلية - أي الكروموسومات - وأن انقسام الكروموسومات وتوزيعها مع انقسام الخلية هو الذي يفسر قوانين مندل للوراثة .

التجارب على نبابة الفاكهة (الدروسوفيل) :

بينما كانت معظم التجارب الوراثية تجرى على النباتات ، بدأ العالم كاسل فى عام ١٩٠٥ هذه التجارب على المملكة الحيوانية باستخدام نبابة الدروسوفيل لما تتمتع به من مزايا عديدة بالنسبة لدارسى الوراثة . وأهم هذه المزايا أنه يسهل تربيتها فى المعامل ، وأن الأنثى تضع الآلاف من البيض خلال فترة حياتها ، وأنه فى الإمكان دراسة من ٢٠ إلى ٢٥ جيلا من أجيال الدروسوفيل خلال عام واحد (دراسة ٢٥ جيلا فى الإنسان تتطلب ٧٥٠ عاما على الأقل !) . هذا بالإضافة إلى أن كروموسومات بعض أنسجة الدروسوفيل مثل الغدد اللعابية ليرقات الدروسوفيل هى أكبر الكروموسومات حجما بين الكائنات الحية .

وقد حصل العالم توماس هنت مورجان على جائزة نوبل عام ١٩٣٣ لنتائج تجاربه التى أثبتت أن الكروموسومات هى التى تحمل الجينات الوراثية . وتوالى حصول علماء الوراثة على جائزة نوبل عن دراساتهم على مختلف الكائنات الحية وأهمها الكائنات الدقيقة . وهذا التكريم المتلاحق يؤكد أهمية هذه الاكتشافات لتطور علم الوراثة عبر السنين . ويجدر بنا استعراض أسماء بعض العلماء الذين حصلوا على جائزة نوبل فى الفسيولوجى والطب منذ بدء تبلور علم الوراثة حتى ١٩٩٣ ، والذين كان لإسهاماتهم أبلغ الأثر فى تطور هذا العلم :

جدول (١)
قائمة بالطعام الحاصلين على جائزة « نوبل »
لاكتشافاتهم فى علم الوراثة حتى عام ١٩٩٣

السنة	اسم العالم	الاكتشاف
١٩٣٣	توماس هنت مورجان	طبيعة العوامل الوراثية وارتباطها بالكروموسومات ، وسميت وحدة الارتباط بين الجينات باسمه (تسمى سنتى مورجان) .
١٩٤٦	هيرمان جوزيف مولر	لاكتشافه أن الأشعة السينية تسبب طفرات وراثية .
١٩٥٨	جورج بيل ، لودو ناث وجوشوا ليدريرج	لاكتشافاتهم فى مجال للتغيرات الوراثية البيوكيميائية والتزاوج الجنسي فى البكتريا .
١٩٥٩	آرثر كورنبرج وسيفيرو أوشوا	لدراسة التركيب الكيمائى للأحماض النووية « د ن أ » ، « ر ن أ » .
١٩٦٢	جيمس واتسون وفرانسيس كريك وموريس ويلكنس	لاكتشاف التركيب الدقيق للحمض النووى « د ن أ » (DNA) .
١٩٦٥	فرانسوا جاكوب وجاك مونود ولودرى لوف	تنظيم عمل الجينات .
١٩٦٨	روبرت هوللى وجويليند خورانا ومارشال نيرنبرج	تطبيق شفرة الجينات .
١٩٧٥	ريناتو دلييكو وهارولد تيمين ودافيد بالتيمور	العلاقة بين الفيروسات السرطانية والحمض النووى « د ن أ » (DNA) .
١٩٧٨	ويليام أوير ودانييل ناثانس ، وهاميلتون سميث	لاكتشاف الإنزيمات التى تقطع الحمض النووى (DNA) .
١٩٨٠	باروج بينسلراف وجورج مندل وجان دوميه	التحكم الوراثى فى الاستجابة المناعية .
١٩٨٣	بلرارا مكليتيك	الجينات المنتقلة أو القافزة .
١٩٨٥	مايكل براون وجوزيف جولدشتين	مستقبلات الخلايا لمرض زيادة الكولسترول الوراثى .
١٩٨٧	تونيجلوا موسومو	الأوجه الوراثية للأجسام المناعية .
١٩٨٩	مايكل بيشوب وهارولد فارموس	دراسة الجينات المسرطنة .
١٩٩٣	ريتشارد روبرتس وفيليب شارب	الجينات المنقصة .

تاريخ علم الوراثة البشرية

يُعرف علم الوراثة البشرية على أنه علم دراسة الاختلافات في الإنسان سواء كانت هذه الاختلافات طبيعية أو مرضية . وبالرغم من أن الدراسات العديدة أثبتت أن الحمض النووي ، أو المادة الوراثية ، د ن أ ، "DNA" واحدة في جميع الكائنات الحية بدءا من الفيروسات إلى الإنسان ، فإن الاختلافات واضحة بين كل كائن وآخر . كما أن الصفات الوراثية في الإنسان لا يمكن دراستها من خلال المقارنة المباشرة بأي كائن آخر . ولكن يمكن القول بصفة عامة إن دراسة الوراثة في الكائنات الأخرى أوضحت أسس وراثية الصفات في الإنسان ، ومع ذلك فإن أفضل وسيلة لدراسة الوراثة البشرية هي الإنسان نفسه . وبالرغم من استحالة إجراء تجارب وراثية على الإنسان ، فإنه أمكن التغلب على المعوقات التجريبية بفضل سهولة دراسة تفاصيل التغيرات في الإنسان سواء كانت هذه التغيرات طبيعية أو مرضية . وهكذا أصبحت نتائج الدراسات الوراثية على الإنسان من أهم إنجازات علم الوراثة ، حيث إنها تخدم الإنسان مباشرة .. مكتشف العلم والمستفيد منه . وكما سيلبس القارئ عند قراءة هذا الكتاب فإن لعلم الوراثة البشرية آثارا عميقة ، اجتماعية وسياسية ، بالإضافة لآثاره الصحية التي لا جدال فيها .

وراثة صفات الإنسان عبر التاريخ :

قد يندهش القارئ إذا علم أن تسجيل الأمراض الوراثية بدأ منذ آلاف السنين ، وهي حقيقة تؤكدنا رسومات وتمائيل قدماء المصريين مثل تمثال أسرة القزم ، سنبل ، الموجود ضمن مقتنيات المتحف المصري (شكل ١) . كذلك لوحظ انتقال بعض الصفات الواضحة وراثيا مثل زيادة عدد أصابع اليد إلى ست أصابع بدلا من خمس . فقد سجل العالم موبيرتياس من برلين في عام ١٧٥٠ (أي قبل اكتشاف مندل لقوانين الوراثة) انتقال صفة زيادة عدد الأصابع من فرد إلى آخر في أجيال متتالية من نفس العائلة بنسبة إذا تم حسابها تطابقت مع نسبة وراثة الصفات السائدة (أي ٥٠ ٪) .



شكل (١) : تمثال أسرة القزم ، سنبل ، (المتحف المصري بالقاهرة) ويعتبر أول تمثيل لمريض ودائي وكذلك لشجرة العائلة ، حيث تظهر الزوجة (طيبة) والزوج (القزم سنبل) وأطفالهما (الأسرة الخامسة : ٢٥٦٣ - ٢٤٢٣ قبل الميلاد) .

كما تم وصف مرض سيولة الدم (الهيموفيليا) فى الذكور وانتقله عن طريق الإناث (وهى طريقة التوارث المرتبط بالجنس) فى ثلاث عائلات فى منطقة نيو إنجلاند منذ عام ١٨٠٣ . كما ينصح « التلمود » بتجنب إجراء عملية « الطهارة » للذكور إذا كان لهم إخوة أو أخوال مصابون بسيولة فى الدم . ووصف طبيب الرمد السويسرى هورنر فى عام ١٨٧٦ ، وراثته عمى الألوان بطريقة الارتباط بالجنس . كما أكد جوزيف آنمز عام ١٨٤١ تكرار ظهور الأمراض فى الأبناء لوالدين طبيعيين ، وخاصة إذا كانا يمتنان لبعضهما بصلة قرابة . وبهذا يكون آنمز هو أول من أشار إلى خطورة زواج الأقارب ، وعرض نتائج هذه الأبحاث فى الجمعية الطبية الأمريكية فى عام ١٨٥٧ . (وربما يكون هذا أحد أسباب وضع قانون فى الولايات المتحدة الأمريكية بمنع زواج الأقارب) .

وبعد إعادة اكتشاف قوانين مندل للوراثة فى عام ١٩٠٠ ، لاحظ « فارابى » وراثته الأصابع القصيرة بطريقة سائدة . وفسر طبيب الأطفال جارود فى ١٩٠٨ وراثته مرض « الأكلبتسيوريا » - وهو اختلال وراثى بيوكيميائى - على أنه مرض وراثى متنحى . وأثبت العالمان توماس هنت مورجان ، وويلسون فى عام ١٩١١ أن أمراض سيولة الدم وعمى الألوان هى أمراض متنحية مرتبطة بالجنس .

وفى عام ١٩٠٥ لاحظ العالم ويلسون أثناء دراسته للكروموسومات التى تظهر فى نواة الخلية أثناء انقسامها التى استخدم فيها الميكروسكوب ، وجود الكروموسومات فى أزواج متماثلة ، لكنه كان يصادف فى بعض الأحيان كروموسوما مفردا لا يصاحبه كروموسوم آخر يماثلته . وكان هذا أساس اكتشاف الكروموسومات الجنسية "X" و "Y" . وفى ذلك الوقت كان الاعتقاد السائد أن عدد كروموسومات النواة فى الخلية الجنسية للإنسان هو ٤٨ وليس ٤٦ كروموسوما كما هو معروف الآن .

وقد اكتشف العالمان تجيو وليفان عام ١٩٥٦ أن العدد الصحيح لكروموسومات الإنسان فى الخلية الجنسية ٤٦ وليس ٤٨ كروموسوما .

ويعتبر هذا الاكتشاف من أهم الأسس التي اعتمدت عليها الاكتشافات المتتالية في علم الوراثة البشرية . وتلى ذلك اكتشاف العالم لوجون أن تغيراً في الكروموسوم رقم (٢١) ليصبح ثلاثياً بدلاً من زوجياً ، هو السبب في ظهور الطفل المنغولي . ويبلغ حالياً عدد الأمراض الناتجة عن اختلال الكروموسومات حوالي ألف مرض ، وخاصة بعد اكتشاف طرق التحزيم الحديثة لصباغة الكروموسومات ، وتلاها استخدام طرق الحمض النووي في صباغة الكروموسومات (FISH) وبذلك أصبحت اختلالات الكروموسومات (في العدد والشكل) الممكن تشخيصها لا تعد ولا تحصى .

وحديثاً أثبتت الدراسات أن بعض الأمراض الوراثية سببها اختلال كروموسوم موجود في سيتوبلازم الخلية وليس داخل النواة . وهذا الكروموسوم خارج النواة موجود في الميتوكوندريا (إحدى مكونات الميتوبلازم) ولهذا توجد قائمة تسمى : أمراض الميتوكوندريا ، أشهرها نوع من العمى الوراثي ينتج عن ضمور العصب البصري .

ويتوالى الاكتشافات للأمراض الوراثية وطرق توارثها بدأ العالم الأمريكي الدكتور فيكتور ماكجوزيك الذي يعتبره العالم : أبو الوراثة البشرية ، - وكان لي شرف الدراسة تحت إشرافه - في تسجيل جميع الأمراض الوراثية وذلك منذ أوائل الستينات . ومع الزيادة المطردة في وصف الأمراض الوراثية تم نقل هذا السجل على الكمبيوتر ، ويصدر حالياً في جزعين كبيرين يعاد طبعهما كل عامين . كما يتوافر هذا السجل على هيئة قرص مدمج (CD ROM) يتم استحداث المعلومات فيه يوميا ، ويمكن الإطلاع على هذه المعلومات عن طريق شبكات الاتصال الإلكترونية (OMIM) . وقد بلغ عدد الأمراض الوراثية المسجلة حتى الآن حوالي ٦٠٠٠ مرض .

جدول (٢)
تسلسل لأهم الاكتشافات فى الوراثة البشرية

السنة	اسم العالم	الاكتشاف
١٩٦١	جنرى	مصح بعض الميوب البيوكيميائية فى الأطفال حديثى الولادة باستخدام نقط دم على ورق نشاف .
١٩٦١	مارى ليون	أحد الكروموسومين "X" غير نشيط وراثيا .
١٩٦٤	دونالد	إجراء أول أشعة فوق صوتية للجنين لاكتشاف تشوهات .
١٩٦٦	برج ، ستيل	أول تشخيص أثناء الحمل بدراسة كروموسومات المفلل الأمنيوسى .
١٩٦٧	وين ، جرين	تحديد مكان أول عامل وراثى على الكروموسومات للجسدية .
١٩٦٩	زك ، كاسبرسون	رؤية للكروموسوم "Y" المشع فى الخلايا .
١٩٧٠	كلارك	إمكان منع مرض عدم توافق فصيلة الدم "Rh" (العامل الريسى) .
١٩٧٠	كاسبرسون	دراسة الكروموسومات بطريقة التحزيم .
١٩٧٠	خورانا	تصنيع أول جين فى أنبوبة الاختبار .
١٩٧٢	بروك	استخدام كمية ألفا فيتوبروتين فى دم الأم كدليل على بعض أمراض الجنين .
١٩٧٣	ترازاكى	لاكتشاف العلاقة بين بعض الأمراض وفصائل الأنسجة "HLA" .
١٩٧٧	ايتاكورا	تصنيع هرمون النمو باستخدام طرق الهندسة الوراثية .
١٩٧٨	كان	لاكتشاف مناطق مميزة فى الحمض النووى و دن أ ، "DNA" ، أول تشخيص لمرض وراثى (أنيميا الخلايا المنجلية) باستخدام طرق الحمض النووى .
١٩٧٩	اندوارد ، ستينيتو	ولادة أول طفل أنابيب .
١٩٧٩	جوديل	تصنيع الإنسولين الأنسى بطرق الهندسة الوراثية .
١٩٨٥	جيفرى	لاكتشاف مبرر لتحديد بصمة للحمض النووى .
١٩٨٥	سايسى	طريقة تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز "PCR" .
١٩٨٧	مجموعة من العلماء الدوليين	بدء تحديد خريطة الجينات فى الإنسان .
١٩٩٠	روزنبرج ، أندرسون ، بليز	نجاح أول علاج بالجينات فى الإنسان .

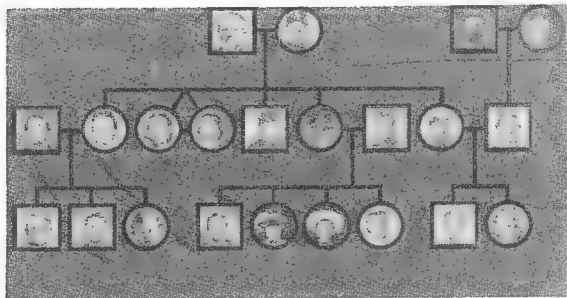
تخصصات علم الوراثة البشرية :

يعتبر علم الوراثة البشرية من أحدث العلوم الطبية ، حيث بدأ الاهتمام به في أواخر الخمسينات عندما تم الوصول إلى العدد الصحيح للكروموسومات في الخلية الجسمية للإنسان (٤٦ كروموسوما) في عام ١٩٥٦ ، وتمت معرفة أن اختلال الكروموسومات يسبب أمراضا وراثية . وكان أول مرض تم اكتشاف أن سببه زيادة في عدد الكروموسوم رقم ٢١ هو مرض « الطفل المنفولى » (مرض « داون ») ، وكان ذلك عام ١٩٥٩ . ومنذ ذلك الوقت بدأ علم الوراثة البشرية في الازدهار حتى وصل إلى ما هو عليه الآن .. علم المستقبل ، وخاصة بعد استخدام طرق الهندسة الوراثية التي أضافت لتخصصات الوراثة البشرية تخصصا جديدا . وهذه التخصصات المختلفة أساسها الطرق البحثية المستخدمة لتشخيص المرض الوراثي ، وسوف نتناولها فيما يلي طبقا لتسلسل استخدامها :

١ - الوراثة الاكلينيكية : ويختص هذا الفرع بالفحص الاكلينيكي الدقيق لمختلف أجزاء الجسم بدءا بملامح الوجه متضمنة العينين والأنف والفم والرأس (وراثية الأسنان) والشعر ثم الرقبة والأطراف والصدر والظهر والقلب والبطن والجهاز التناسلي . والجهاز الحركي (مشتملا على العظام والعضلات) والأعصاب والجلد . ويدعم الفحص الاكلينيكي بالمقاييس ، ومقارنة هذه المقاييس في المرض بمثيلتها في الأصحاء . والقائمون على هذا التخصص من الأطباء الحائزين على درجة الماجستير في أحد فروع الطب الاكلينيكية مثل طب الأطفال أو الأمراض الباطنة ... الخ مما يؤهلهم لدراسة الدكتوراه في الوراثة البشرية التي تمنحها حاليا بعض الجامعات المصرية .

ويسبق الفحص الاكلينيكي الدقيق الحصول على تاريخ مفصل للعائلة (شكل ٢) ورسم لشجرة هذه العائلة بنانا بالمريض ثم إخوته ثم والديه ثم الأعمام والأخوال ، والجدود للأم والأب . ويلي ذلك السؤال عن أى مرض وراثي في العائلة مشابه لحالة المريض أو يختلف عنها في أى عضو أو جهاز من أجهزة الجسم ، وكذلك السؤال عن سن الوالدين وعمّا إذا كانا يمثلان

لبعضهما بصلة قرابة وما درجة هذه القرابة ، ثم الاستفسار عن فترة الحمل وما إذا كان قد صاحبها ظهور أى مضاعفات أو تعرض للأشعة أو العدوى أو تناول أى أدوية أو كيماويات .



شكل (٢) : رسم لشجرة العائلة حيث تمثل الإناث بدوائر والذكور بمربعات . يحتل أفراد كل جيل نفس المستوى الأفقى ، ويحتل أبناء كل زوجين مستوى أفقى آخر . ويصل بين كل زوجين خط أفقى يتفرع من منتصفه خط واحد رأسى يتفرع بدوره إلى خطوط أخرى تمثل الأبناء . أما الزوجان الأقارب فيوصل بينهما خطان بدلا من خط واحد . هل يمكنك عزيزى القارئ رسم شجرة عائلتك ؟

ويتم تسجيل جميع هذه المعلومات فى ملف خاص بالمريض . ويمكن حفظ هذه المعلومات فى الكمبيوتر للرجوع إليها مع كل متابعة ، أو عند ولادة طفل جديد فى الأسرة ، أو عند زواج أى فرد آخر من أفرادها .

بعد الفحص الاكلينيكى ودراسة التاريخ العائلى قد يتمكن الطبيب

المتخصص فى الوراثة الاكلينيكية من تشخيص المرض وتقديم الإرشاد الوراثى ، أو قد يلجأ لتحويل المريض لزملائه فى تخصصات الوراثة البشرية الأخرى لإجراء تحاليل محددة بناء على التشخيص المبثى . وبعد الحصول على نتائج التحاليل يصل الطبيب إلى التشخيص الدقيق الذى يمكنه من تقديم الإرشاد الوراثى . ويتضمن هذا الإرشاد إحاطة والدئ المريض بتطور المرض وطرق معالجته واحتمال تكرار نفس المرض فى أطفالهما الآخرين مستقبلا ، وإمكان اكتشاف المرض فى الجنين فى أثناء الحمل التالى وفى أى مرحلة من مراحل الحمل والطريقة المتلى لذلك ، واحتمال أن يكون أفراد آخرون فى الأسرة حاملين لنفس المرض وطرق التأكد من ذلك حتى يمكن تجنب ولادة أطفال آخرين لنفس الأسرة مصابين بالمرض .

ولهذا يمكن تلخيص الدور الذى يقوم به الطبيب المتخصص فى الوراثة الاكلينيكية فى أنه يمارس « فن ، التشخيص ، ومنع ومعالجة الإصاية بالأمراض الوراثية ، وتقديم الإرشاد الوراثى .

٢ - الوراثة الخلوية : ويختص هذا الفرع بدراسة التغيرات فى الخلية التى توضح تركيبها الوراثى مثل دراسة كروماتين الجنس (« بار ، و ”) فى عينة من الغشاء المخاطى المبطن للقم ، حيث تؤخذ على طرف « خافض للسان ، وتفرد على شرائح زجاجية ثم تصبغ بصبغات محددة وتفحص بالميكروسكوب بعدسة مكبرة زيتية . ويمكن بهذه الطريقة معرفة الجنس : فإذا كان الجسم « بار ، موجودا فلن الفرد أنثى ، وإذا كان « بار ، غير موجود ولكن يوجد الجسم « و ” ، فلن الفرد ذكر . وتوجد اختلالات مرضية كثيرة فى التكوين الجنسى للفرد ستعرض لها لاحقا .

والدراسة الأخرى المهمة لهذا التخصص هى دراسة الكروموسومات فى مزارع من خلايا الدم أو الجلد أو السائل الأمينوسى المحيط بالجنين أثناء الحمل ، أو من خلايا بذل النخاع (من عظمة الحوض مثلا) أو من الجنين المجهض . ويستغرق إجراء هذا التحليل فترة لا تقل عن أسبوع حيث يجب

زراعة الخلايا فى مزارع معقمة خارج الجسم ودراسة الكروموسومات فى الخلايا أثناء انقسامها ، ثم تعالج هذه الخلايا بطريقة معينة ويتم صباغتها بطرق متخصصة حتى يمكن دراسة تفاصيل أى تغيرات فى تركيب أو عدد الكروموسومات . ويجب التنويه هنا بأن دراسة الكروموسومات لا تعنى دراسة الجينات الوراثية كما يعتقد البعض خطأ ، لأن الكروموسومات فى كل خلية جسمية عددها ٤٦ كروموسوما فقط ، ويمكن رؤيتها بالفحص الميكروسكوبى بالتكبير إلى ١٠٠٠ مرة ، بينما يبلغ عدد الجينات الوراثية فى كل خلية ٥٠٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠٠ ، ولا يمكن رؤيتها بالميكروسكوب ولكن هناك طرق خاصة لدراستها سنتناولها بالشرح فيما بعد .

وحدثنا تم التوصل إلى تحاليل أدق للكروموسومات باستخدام مجسات الحمض النووى حيث يمكن صباغة جينات محددة بألوان معينة والكشف عنها على الكروموسومات ، كما يمكن صباغة كل كروموسوم بلون معين وبذلك يسهل دراستها بمجرد النظر تحت الميكروسكوب لتحديد الاختلالات فى العدد والتركيب .

كما تم حديثا الاستعانة بالكمبيوتر فى دراسة الكروموسومات باستخدام برامج معينة ، ولكن يجب أن يقوم بها متخصصون فى هذا العلم لتحديد العيب الموجود بدقة .

وطرق الوراثة الخلوية يمكن أن يقوم بها كل المتخصصين فى العلوم البيولوجية ، ويجب عرض نتائجها على الطبيب المتخصص فى الوراثة الاكلينيكية لتقديم الإرشاد الوراثى الصحيح كما سبق أن أوضحنا .

٣ - الوراثة البيوكيميائية : وتختص بدراسة التغيرات البيوكيميائية فى السوائل البيولوجية خاصة الدم والبول ، وذلك للكشف عن كثير من الأمراض الوراثية البيوكيميائية التى تؤثر على التمثيل الغذائى (الأيض) للبروتينات والكربوهيدرات (النشويات) والدهون والأحماض العضوية والدهنية ، وكذا

دراسة الإنزيمات (الخمائر) فى خلايا الدم أو الأنسجة ودراسة الهرمونات والهيملوجلوبين .

والواقع أن الاضطرابات البيوكيميائية متعددة وتؤثر فى كل وظائف الجسم وخاصة الجهاز العصبى ، وتسبب كثيرا من الوفيات فى الأطفال حديثى الولادة ، أو تصيبهم بتخلف عقلى أو أنيميا أو سيولة فى الدم أو نقص فى المناعة يظهر على شكل الإصابة بعدوى متكررة لا يمكن علاجها إلا بنقل الدم بصورة متكررة . وينتج عن هذه الاضطرابات أيضا قىء متكرر أو نهجان أو تشنجات لحديثى الولادة تنتهى بتمير الجهاز العصبى ، أو أمراض تخزين غذائى تسبب تضخما فى الكبد والطحال وأنيميا شديدة وتشوهات فى عظام الأطراف والعمود الفقرى ، وبعضها لا يظهر إلا بعد سن عام أو أكثر .

ويجب توافر تجهيزات متخصصة غالية الثمن وأفراد مدربين على استخدامها حتى يمكن تشخيص هذه الأمراض بدقة . وهذا من الأهمية بمكان حيث إن بعض هذه الأمراض يمكن علاجها مبكرا ومنع حدوث مضاعفاتها ، وبالتالي يمكن إنقاذ حياة الأطفال حديثى الولادة المصابين بها . وفى بعض هذه الأمراض أيضا يمكن اكتشاف حاملى المرض من خلال فحص المقبلين على الزواج ، والكشف عن الإصابة بين الأجنة أثناء فترة الحمل أو بين حديثى الولادة ، وذلك بإجراء تحاليل محددة لكل منهم سيرد نكرها فيما بعد .

٤ - الوراثة الجزيئية البشرية : وهى تختص بدراسة الحمض النووى . د ن أ ، (DNA) وهو المادة الوراثية ، وذلك لمعرفة التركيب الطبيعى لها أو وجود أى تغيرات فى التركيب . وتعرف الطرق التى يمكن بواسطتها دراسة تركيب الحمض النووى بتكنولوجيا الهندسة الوراثية ، وهى أحدث تخصص فى علم الوراثة عامة ، وأمكن الاستفادة منها إلى أقصى حد حاليا فى التشخيص الدقيق لبعض الأمراض الوراثية فى المصابين وحاملى المرض والأجنة قبل الولادة . كما يمكن تحديد الإصابة بالمرض الوراثى قبل ظهور أعراضه إذا كان المرض من النوع الذى يظهر فى سن متأخرة (مثل مرض

هنتجتون) . كذلك يجرى استخدام هذه الطرق فى تحديد مواقع الجينات على الكروموسومات لرسم خريطة الجينات فى الإنسان . وتم استخدام هذه التكنولوجيا فى تحضير هورمونات من أصل آدمى باستخدام بكتريا القولون مثل هورمون الإنسولين وهورمون النمو ، وجار استخدامها حاليا لعلاج المرضى بالسكر أو نقص هورمون النمو . والطرق المتبعة فيها هى طرق بكتريولوجية وبيوكيميائية باكتشاف الإنزيمات الحديثة التى يمكن بواسطتها تقطيع الحمض النووى ، د ن أ ، (DNA) فى مواقع محددة ، وكذلك بتحديد المجسمات أو المسابر المشعة وغير المشعة وباستخدام تكنولوجيا ، تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز PCR ، الذى يمكن بواسطته مضاعفة كمية الحمض النووى المستخلص من أى نسيج آدمى مثل خلايا الدم أو بصيالات الشعر أو الغشاء المخاطى المبطن للفم لإجراء التحاليل المتخصصة التى تحدد الجين وتركيبه .

الفصل الثانى

العامل الوراثى (الجين) وطرق انتقاله من جيل إلى آخر

الحمض النووى هو مادة الوراثة :

تم التعرف على أن الحمض النووى هو مادة الوراثة منذ عام ١٩٢٨ عندما لاحظ العالم جريفيث أن البكتريا المسببة للالتهاب الرئوى هى نوعان : نوع أملس (ناعم) ونوع خشن ، وأن كل نوع من هذين النوعين لا ينتج فى مزرعة البكتريا إلا نوعا يماثله ، فالأملس لا ينتج إلا نوعا أملس والخشن لا ينتج إلا نوعا خشن . وقد قام جريفيث بتجربة بسيطة ، قام فيها بغلى محلول يحتوى على بكتريا ناعمة لقتلها ثم مزج هذا المحلول بمزرعة تحتوى على بكتريا خشنة حية ، فلاحظ أن بعض البكتريا الخشنة تحول إلى بكتريا ناعمة بتأثير محلول البكتريا الناعمة المقتولة . وعند تكاثر هذه البكتريا الناعمة الجديدة لوحظ أن نسلها يحمل نفس الصفة الناعمة وأنه فقد تماما الصفة الخشنة . وقد تم تفسير نتائج هذه التجربة على أن التركيب الوراثى للبكتريا الخشنة اكتسب التركيب الوراثى للبكتريا الناعمة ، عن طريق « مادة » كانت موجودة فى البكتريا الناعمة وهى حية وبعد قتلها بالغلى ، وأن محلول هذه « المادة » ، أكسب البكتريا الخشنة صفة النعومة . وتم التعرف بعد ذلك على هذه « المادة » بواسطة عالَمين آخرين هما آفرى ومكلويد من مؤسسة روكفلر بأمريكا عام ١٩٤٤ . وعرفت هذه المادة على أنها الحمض النووى (أى حمض نواة الخلية) . وتلت هذه التجربة تجارب أخرى عديدة أهمها على الفيروسات ، أثبتت جميعها أن الحمض النووى « د ن أ » ، (DNA) هو مادة

الحياة ، وأنه يحمل الصفات الوراثية التى تنسق جميع العمليات الحيوية فى الخلية التى هى أساس جنم كل كائن حى .

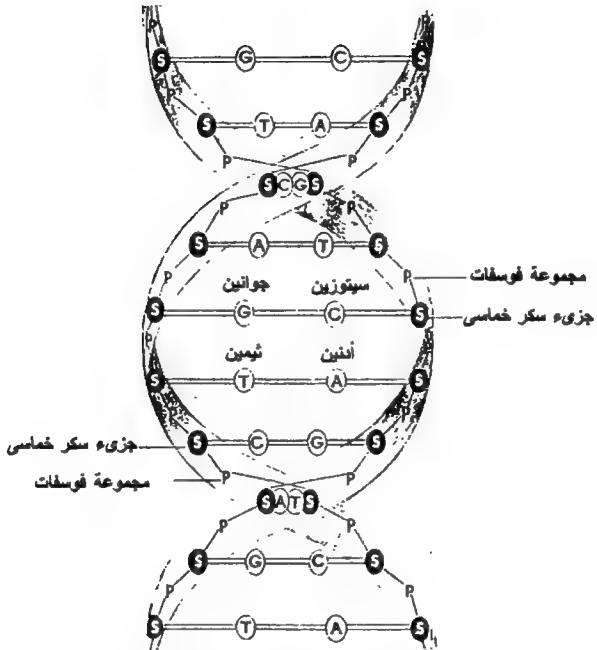
تركيب الحمض النووى د ن أ :

تم اكتشاف التركيب الجزيئى للحمض النووى عام ١٩٥٣ حيث وضع العالمان واطسون وكريك نموذجا لتركيب حمض الـ د ن أ ، يسمى اللولب المزدوج (شكل ٣) . وقد نالا عن هذا النموذج جائزة نوبل للطب والفسيولوجيا عام ١٩٦٢ . ويتألف جزئ الـ د ن أ ، من شريطين يلتفان حول بعضهما على هيئة سلم مزدوج ، أى أنه سلم حلزوني يتكون « الدرابزين » فيه من متتابعات القوسفات والسكر ، وتتكون درجات السلم من ارتباط قاعدتين نيبروجينيتين . والتتابع المحدد للقواعد النيبروجينية على شريط الـ د ن أ ، هو سبب اختلاف كل جين عن الآخر ، ويطلق على هذا التتابع « الشفرة الوراثية » .

ويقوم جزئ الـ د ن أ ، داخل الخلية بوظيفتين أساسيتين هما :

١ - إمداد الخلية بالمعلومات الضرورية لبناء البروتينات عن طريق « الشفرة الوراثية » التى يحويها ، والتى تنقل من النواة بواسطة الحمض النووى الريبوزى الرسول " m - RNA " إلى الريبوزومات فى سيتوبلازم الخلية حيث يتم تكوين البروتين . وهذه الشفرة هى رسالة أو خطة بناء الأحماض الأمينية التى تدخل فى بناء بروتين الخلية وتتحكم فى كل العمليات البيولوجية لها طبقا لتعليمات جزئ الـ د ن أ ، وبالذات تتابع القواعد النيبروجينية فيه .

٢ - يتضاعف جزئ الـ د ن أ ، ذاتيا بدقة شديدة ، وبدون أى أخطاء ، حيث إن هذه الصفة هى أساس استمرار حياة الخلية من خلية لأخرى داخل الجسم ومن جيل لآخر . وإذا حدث أى خطأ فى تضاعف جزئ الـ د ن أ ، فى أى قاعدة من قواعد النيبروجينية ، تحدث « طفرات » جينية ، أى تظهر صفات وراثية جديدة لم تكن موجودة أصلا .



شكل (٣) : رسم يوضح التركيب الكيميائي لجزء الحمض النووي (DNA) . حيث يتكون الشريطان الخارجيان (درازين السلم الحلزوني) من سلسلة تتوالى فيها مجموعات الفوسفات (P) وسكر الديوكسي ريبوز (S) . وتتكون درجات السلم بين الدرازين من اتصال للقواعد النيتروجينية : الأدينين (A) دائما مع الثيمين (T) ، والجوانين (G) دائما مع السيتوزين (C) .

وجدير بالذكر أن الـ د ن أ ، لا يمكن رؤيته داخل نواة الخلية بالفحص الميكروسكوبى العادى ، وهو موجود داخل الكروموسومات والتي يمكن دراستها بالميكروسكوب الضوئى باستخدام العدسة الزيتية . ولكن تتم دراسة الـ د ن أ ، بطرق بيوكيميائية (وسيتم تناول ذلك تفصيلا فى فصول تالية) .

ويمكننا تبسيط المعلومة لذهن القارئ ، فنقول إنه إذا تم فرد الـ د ن أ ، الموجود فى أى خلية من خلايا الإنسان فسيبلغ طوله مترين ، ولكن لا يقاس الـ د ن أ ، بالمتر ولكنه يقاس بما يسمى بالكيلو بيز ("KB" Kilo Base) حيث يحتوى كل كيلو بيز على ١٠٠٠ قاعدة نيروجينية . وتم تقدير طول حمض الـ د ن أ ، فى خلية الإنسان بحوالى ٣ ملايين كيلو بيز تشتمل على ١٠٠ ألف عامل وراثى ، وكل عامل وراثى تحده ثلاث قواعد نيروجينية وهى الشفرة الوراثية . ويحتوى كل كروموسوم على حوالى ١٠٠ ٠٠٠ كيلو بيز . وقد تم تقسيم الكروموسومات باستخدام طرق تحضير وصباغة حديثة إلى مناطق عرضية أو د حزم ، . وفى حالة صباغة الكروموسومات بطريقة دقيقة يكون عدد الحزم (المناطق العرضية) فى الكروموسومات حوالى ١٠٠٠ حزمة حيث تحتوى كل حزمة على ٥٠ جينا وكل جين يحتوى على حوالى ٤٠ كيلو بيز من الـ د ن أ ، .

وزيادة فى التبسيط ، يمكننا تشبيه نواة كل خلية جسمية فى الإنسان بكتاب مكون من ٤٦ جزءا ، كل جزء منها يمثل أحد الكروموسومات الـ ٤٦ التى تشتمل عليها النواة . ويحتوى كل جزء من هذا الكتاب على صفحات بها ملايين الكلمات ، وكل كلمة هى عبارة عن شفرة مكونة من ثلاثة حروف تحدد تركيب أحد الأحماض الأمينية التى هى أساس تركيب بروتينات الخلية ، وتغيير أى حرف من حروف هذه الكلمات يؤدى إلى تكوين كلمة أخرى ، أى حمض أمينى آخر . ويرث كل فرد منا ٢٣ جزءا من هذا الكتاب من أمه ، وما ينظر نفس العدد من أبيه . وهكذا تنقل الكلمات (أو العوامل الوراثية) عن طريق أجزاء الكتاب من كل من الأب والأم مناصفة بينهما .. !

وبذلك يمكن القول بأن « الخلية » الجسدية للإنسان هي « أصغر مصنع بيولوجي » من صنع الله تعالى ، يديره شريط الـ « د ن أ » ، الذي تحمله الكروموسومات في نواة الخلية .

(الكروموسومات) (الصبغيات) حاملات المادة الوراثية

كما سبق أن ذكرنا فإن المادة الوراثية (الحمض النووي « د ن أ ») توجد داخل نواة الخلية وتتدخل في تركيب الكروموسومات (الخيوط الملونة الموجودة داخل النواة) . ويتراوح حجم الكروموسوم الواحد بين جزء من الميكرون إلى ٤٠٠ ميكرون ، ويمكن رؤية الكروموسومات بفحص الخلايا بالميكروسكوب العادى بعدسة تسمى العنسة الزيتية وبقوة تكبير ١٠٠٠ مرة . والكروموسومات توجد في جميع خلايا الإنسان التي فيها نواة ، لذلك لا توجد في كرات الدم الحمراء لأنها لا تحتوى على نواة ولكنها توجد في كرات الدم البيضاء لوجود نواة فيها . ويمكن دراسة الكروموسومات بسهولة في الخلية أثناء انقسامها وبالذات في طور الميتافيز (سنتناول ذلك عند الحديث عن الانقسام الميتوزي) . وفحص الدم هو أسهل طريقة لدراسة الكروموسومات ، ولكن يمكن أيضا دراستها في أنسجة أخرى مثل الجلد ونخاع العظم وخلايا الجنين في السائل الأمنيوسى (السائل المحيط بالجنين) .

وعند الكروموسومات ثابت في كل جنس ، ففي ذبابة الفاكهة يبلغ ٤ أزواج ، بينما يصل إلى ٢٣ زوجا في الإنسان . وهذه الكروموسومات (٤٦ كروموسوما) في الخلية الجسدية للإنسان تم تقسيمها إلى ٢٣ زوجا ، كل زوج منها يضم كروموسومين متماثلين تماما . وتسمى أزواج الكروموسومات من رقم ١ إلى رقم ٢٢ « الكروموسومات الجسدية » . والزوج رقم (٢٣) (الكروموسومات الجنسية) . تتكون من كروموسومين « X » متماثلين في الأنثى (شكل ٤ - أ) ، ومختلفين في الذكر (Y, X) (شكل ٤ - ب) .

وأحد الكروموسومين في كل زوج تمت ورثته من أحد الوالدين . على سبيل المثال ، أحد كروموسومى الزوج رقم (١) موروث من الأم ، والكروموسوم الآخر المماثل له تعاما موروث من الأب ، وهكذا الحال في جميع الكروموسومات الجنسية الـ ٢٢ الأخرى .



شكل (٤-أ) : خريطة الكروموسومات في الأنثى . يشير السهمان إلى الكروموسومين الجنسيين (X X) ، وفي الجزء العلوى من الشكل صورة للكروموسومات كما تظهر عند الفحص بالعمسة الزيتية للميكروسكوب الضوئى العالى وقوة تكبير ١٠٠٠ مرة .

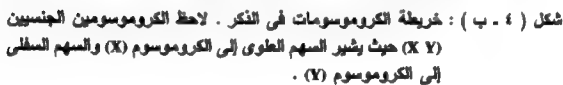
ولا تختلف الكروموسومات الجسدية بين الذكر والأنثى . أما بالنسبة لزوج الكروموسومات الجنسية ، فإن الأم دائما تورث أبنائها الذكور والإناث أيا من كروموسومَيْها "X" ، أما الأب فيورث كروموسوم "X" أو كروموسوم "Y" . ولهذا فإن الابن الذكر يحصل دائما على كروموسوم "X" من أمه مثل الأنثى تماما ، ولكنه يحصل على الكروموسوم "Y" من أبيه . أما الابنة فتحصل على كروموسوم "X" من الأب وكروموسوم "X" آخر من الأم . وهنا يهمنا تأكيد أن عدد كروموسومات الخلية ثابت في كل من الأنثى والذكر ، وهو ٢٣ زوجا من الكروموسومات ، منها ٢٢ زوجا هي الكروموسومات الجسدية المتشابهة في الذكر والأنثى . ويكمن الاختلاف بين الجنسين في الزوج رقم (٢٣) (الكروموسومات الجنسية) حيث تكون "XY" في الذكر و "XX" في الأنثى (مختلفين في الذكر ومتشابهين في الأنثى) .

شكل الكروموسومات وتركيبها :

كما هو موضح في الشكلين (٤ - أ) و (٤ - ب) ، فإن الكروموسومات عند دراستها بالميكروسكوب ترى مقاربة من بعضها لأنها تكون في محور الخلية المنقسمة ، ثم بعد تصويرها يتم قص الصور وترص بطريقة معينة متفق عليها علميا تسمى « كاريوتيب » ، حتى يمكن فحص الكروموسومات بدقة ودراسة أجزائها الدقيقة . ويمكن حاليا بواسطة طرق الصباغة الحديثة بالتحزيم تقسيم الكروموسومات عرضيا إلى حزم صغيرة لونها فاتح أو غامق تبعا للطريقة المستخدمة في صباغة الكروموسوم .

التركيب الطبيعي للكروموسومات : يتكون الكروموسوم من عدد ٢ كروماتيد (خيوط طويلة) يضمها السنترومير (٥) . وهذا السنترومير يقسم كل كروموسوم إلى ذراع قصيرة وذراع طويلة . وعند وصف الكروموسومات فإنها تقسم إلى مجموعات تبعا لطولها وموقع السنترومير :

(٥) جزء من الكروموسوم مسئول عن تنظيم حركته في أثناء انقسام الخلية .



□ المجموعة (A): وتشمل ثلاثة كروموسومات من رقم (١) إلى (٣) . وهي كروموسومات طويلة ، ويقع السنتروميير في الوسط في الكروموسومين (١) و (٣) ، أما في كروموسوم (٢) فالسنتروميير يبعد نوعا ما عن الوسط وله ذراع قصيرة واضحة .

- المجموعة (B) : وتشمل الكروموسومات (٤) و (٥) ، وهما طويلان والمنترومير قريب من الوسط .
- المجموعة (C) : وتشمل الكروموسومات من رقم (٦) إلى (١٢) ، وهى متوسطة الطول والمنترومير قريب من الوسط .
- المجموعة (D) : تشمل الكروموسومات من (١٣) - (١٥) ، وهى متوسطة الطول والمنترومير قرب طرف الكروموسوم .
- المجموعة (E) : تشمل الكروموسومات (١٦) - (١٨) ، وهى قصيرة ، والمنترومير قريب من وسط الكروموسوم .
- المجموعة (F) : تشمل الكروموسومات (١٩) و (٢٠) ، وهما قصيران والمنترومير فى الوسط .
- المجموعة (G) : وتشمل الكروموسومات (٢١) و (٢٢) ، وهما قصيران والمنترومير قرب طرف الكروموسوم .
- الكروموسومات الجنسية "X" ، "Y" : يتبع الكروموسوم "X" فى الطول المجموعة (C) ويتبع الكروموسوم "Y" المجموعة (G) .

ولإجراء فحص للكروموسومات تؤخذ عينة دم من الوريد حجمها من ٣ - ٦ مليلتر فى حقنة معقمة بها كمية قليلة جدا من سائل الهيبارين ليمنع الدم من التجلط ، وذلك حتى يمكن فصل كرات الدم البيضاء . يلى ذلك زراعة كرات الدم البيضاء بإضافتها إلى محاليل لزراعة الخلايا ، وتوضع فى أنابيب معقمة فى حضّان كهربائى درجة حرارته ٣٧°م لمدة ٧٢ ساعة وتضاف مادة تنشط انقسام الخلايا فى المزرعة ، كما تضاف مادة الكولثيسين حتى يتم جمع أكبر كمية من خلايا الدم البيضاء أثناء انقسامها فى الطور الميتوزى . ثم يتم حصر هذه الخلايا التى تمت زراعتها بعد إضافة محلول مخفف حتى ينفجر جدار الخلايا ويمكن رؤية الكروموسومات . ويتم فرد الخلايا على شرائح زجاجية نظيفة وتجفف ثم تتم صباغتها بمواد تصبغ الحمض النووى حتى يمكن رؤية الكروموسومات عند الفحص بالميكروسكوب . ويتم عد وفحص ، على الأقل ، عشرين خلية بالعين ، ثم يتم تصوير بعض الخلايا ، وتكبر هذه الصور

ونقص ثم ترص في مجموعات (الكاريوتيب) حتى يسهل دراستها والوقوف على أى اختلالات في العدد أو التركيب تكون مسئولة عن ظهور بعض الأمراض الوراثية . وحديثا جرى الاستعانة بالكومبيوتر في الدول المتقدمة لإجراء هذه الدراسة مما يتيح فحص أكبر عدد ممكن من الخلايا . ويقوم الكومبيوتر بمهمة العد والمضاهاة فقط ، بينما ينبغي أن يقوم الإنسان بنفسه برص الكروموسومات على شاشة الكومبيوتر وتحديد وتشخيص اختلالاتها .

الاختلالات العددية والشكلية للكروموسومات :

سبق أن ذكرنا أن الكروموسوم هو الذى يحمل الجينات أو المورثات (تحمل أى منطقة من مناطق الكروموسوم حوالى ٥٠ جينا) لذلك فإن أى اختلال في العدد أو التركيب الطبيعى لأى من الكروموسومات الـ ٤٦ التى تضمها كل خلية من خلايا الإنسان يؤدى إلى تشوهات تصيب أجزاء مختلفة من الجسم أو تخلف عقلى . وتتناسب شدة هذه التشوهات مع حجم الكروموسوم - أو أى جزء منه - الذى حدث فيه الاختلال ، وكذلك موقع ونوعية الاختلال . لذلك تعتبر دراسة الكروموسومات بإجراء التحليل المحدد لها ، من أهم الدراسات التى ينبغي أن يخضع لها كل من يعانى من تخلف عقلى أو تشوهات في أجزاء مختلفة من جسمه .

وفىما يلى عرض سريع لأنواع هذه الاختلالات فى الكروموسومات . علما بأنها تحدث عامة فى حوالى ٠,٥ فى المائة من المواليد و ٥٠ فى المائة من حالات الإجهاض الطبيعية لأن الكثير من هذه الاختلالات مميتة للجنين .

(أ) الاختلالات العددية للكروموسومات :

تتمثل فى حدوث زيادة أو نقص فى واحد أو أكثر من الكروموسومات الـ ٤٦ ، وتسمى هذه الحالة « الأنيولويد » . وإذا حدثت زيادة فى واحد من الكروموسومات أصبح العدد الكلى ٤٧ كروموسوما بدلا من ٤٦ ، وأشهر مثل

لذلك هو حدوث زيادة في الكروموسوم رقم (٢١) مما يسبب مرض « داون » المعروف « بالطفل المنغولى » .

وإذا حدث نقص فى أحد الكروموسومات فلن العدد الكلى يصبح ٤٥ كروموسوما بدلا من ٤٦ . وأشهر مثل لذلك هو مرض « تيرنر » الذى ينتج عن نقص كروموسوم جنسى ، فيصبح التكوين الكروموسومى للخلية : ٤٤ كروموسوما جسديا + واحد كروموسوم "X" .

أما النوع الثانى لزيادة الكروموسومات فيحدث فى مجموعة الطاقم الوراثى الأصلى (وعددها فى الإنسان ٢٣ كروموسوما) ، وتكون الزيادة بتضاعف أعداد هذا الطاقم مثل $23 \times 3 = 69$ كروموسوما ويسمى « بالتريبلويد » ، أو أى تضاعفات أخرى مثل $23 \times 4 = 92$ كروموسوما ويسمى « بالتترابلويد » . ويطلق على هذه التضاعفات عموما اسم « بوليبلويدى » ، وكثيرا ما تحدث فى خلايا الإنسان السريعة الانقسام مثل الخلايا السرطانية أو فى أنسجة الأجنة . وعادة فإن الأطفال المصابين بالبوليبلويدى إما أن يولدوا ميتين أو تكون حياتهم قصيرة جدا .

وبينما لا يستمر الجنين فى الحياة عادة إذا فقد أيا من الكروموسومات ٤٦ باستثناء الكروموسوم الجنسى (مثل ما يحدث فى مرض تيرنر) فإن زيادة الكروموسومات تنتج عنها ولادة أطفال أحياء ولكن مشوهون . وقد ذكرنا من قبل أن زيادة الكروموسوم رقم (٢١) ينتج عنها الطفل المنغولى (مرض داون) . أما زيادة الكروموسوم رقم (١٣) فينتج عنها طفل مصاب « بمرض باتو » ، وزيادة الكروموسوم رقم (١٨) ينتج عنها « مرض إدوارد » ، وكلها أمراض تحدث تخلفا عقليا وتشوهات فى مختلف أعضاء الجسم .

ويعتبر الإنجاب فى سن متأخرة لدى السيدات (أكبر من ٣٥ سنة) من أهم أسباب زيادة عدد الكروموسومات فى الأطفال .

(ب) الاختلالات الشكلية للكروموسومات :

وأهم هذه الاختلالات ما يلي :

١ - **الانتقالات :** وهي انتقال أحد الكروموسومات من مكانه ليلتصق بكروموسوم آخر داخل خلايا الجسم ومنها البويضة أو الحيوان المنوى . وفي هذه الحالة يكون عدد الكروموسومات في خلية الفرد الذى يحمل هذا الانتقال هو ٤٥ كروموسوما . وعند انتقال هذا الكروموسوم الملصق إلى الجيل التالى بالإضافة للكروموسوم الطبيعى المنقول من الأب أو الأم ، فإن ذلك يتسبب فى ظهور مرض بين الأبناء . وأشهر مثل لانتقال الكروموسومات هو انتقال الكروموسوم رقم (١٤) ليلتصق بالكروموسوم رقم (٢١) . وفى هذه الحالة الأخيرة يصبح عدد الكروموسومات فى الفرد ٤٥ كروموسوما ، لكنه يحمل جميع التعليمات الوراثية كاملة من الكروموسومين الملصقين (١٤ و ٢١) غير أن أطفاله يصابون بمرض « داون » . وبالرغم من أن عدد الكروموسومات فى الطفل المصاب هو ٤٦ كروموسوما ، فإن هناك فى الواقع زيادة فى الكروموسوم رقم (٢١) (لأنه توجد نسخة أخرى من الكروموسوم ٢١ ملتصقة بالكروموسوم ١٤) ، وهذا يسبب حوالى ٤ فى المائة من حالات مرض « داون » (الطفل المنغولى) .

ولهذا كان من الضرورى إجراء تحليل لدراسة الكروموسومات فى أى طفل مصاب بمرض « داون » (الطفل المنغولى) ، وكذلك دراسة الكروموسومات فى باقى أفراد أسرته خاصة والديه . وإذا كان الطفل مصابا بهذا النوع من الاختلال التركيبى يجب أيضا إجراء هذا التحليل لإخوته الحاليين ، ولأى من إخوته فى المستقبل أثناء فترة الحمل (بدراسة مزارع السائل الأمينوسى المحيط بالجنين) .

ومن أشهر انتقالات الكروموسومات فى الأمراض السرطانية انتقال جزء من الذراع الطويلة للكروموسوم رقم (٢٢) ليلتصق بالذراع الطويلة

للكروموسوم رقم (٩) فى مرض اللوكيميا المزمنة ، ويسمى هذا الانتقال « بکروموسوم فيلادلفيا » .

٢ . نقص جزء من الكروموسوم : من أشهر حالات نقص جزء من الكروموسوم هو نقص جزء من الذراع القصيرة للكروموسوم رقم (٤) ، وينتج عنه مرض « وولف هيرشهورن » ، وهو أيضا نوع من التخلف العقلى صاحبه تشوهات فى الجسم . ومن الأمثلة الأخرى ، نقص جزء من الذراع القصيرة للكروموسوم رقم (٥) ، وينتج عنه مرض « عواء القط » لأن صوت بكاء الطفل حديث الولادة يصبح كعواء القط . وهو أيضا مرض يصاحبه تخلف عقلى وصغر فى حجم الرأس عند الولادة .

والحالتان السابقتان مجرد مثلين لعديد من الأمراض الناتجة عن نقص فى أى جزء من أجزاء أى من الـ ٤٦ كروموسوما . وقد تكون الأجزاء الناقصة من الكروموسومات متناهية الصغر بحيث لا يمكن الكشف عنها بالفحص الميكروسكوبى ، ولكن بدراسة الحمض النووى لهذه الأجزاء .

٣ . انقلاب جزء من الكروموسوم : وقد يحدث فى أى من الكروموسومات الجسدية أو الجنسية . والشخص الذى يوجد فيه هذا التغير بالكروموسومات لا تظهر عليه غالبا أى أعراض مرضية ، ولكنه قد ينقل بعض اختلالات فى تركيب الكروموسومات إلى أطفاله تنتج عنها تشوهات ، أو قد تصاب زوجته بلجهاز متكرر .

٤ . الكروموسوم الحلقى : وينشأ هذا الاختلال فى الشكل نتيجة نقص جزء من الكروموسوم فى كل من طرفيه ، فيلتصق الطرفان ويصبح شكل الكروموسوم حلقيا (مثل الخاتم) بدلا من الشكل الطولى المعتاد .

وهناك عديد من الأمراض الوراثية سببها هذا النوع من الاختلال الكروموسومى فى أى من الكروموسومات الجسدية أو الجنسية .

٥ . التكرار الكروموسومى : يظهر هذا النوع من الاختلال الكروموسومى

نتيجة لتكرار أى جزء من أجزاء الكروموسوم فى ذراعه الطويلة أو القصيرة . والأثر الوراثى الناجم عن هذا يماثل الأثر الناشئ عن زيادة عدد الكروموسومات ، حيث تحدث فى الحالتين زيادة فى المادة الوراثية . ومن أكثر الأمثلة انتشارا ، الزيادة فى جزء من الكروموسوم رقم (٩) مما يؤدى إلى تشوهات فى الجسم وتخلف عظمى .

٦ - الكروموسوم نو الذراعين المتساويتين (الأيزوكروموسوم) : ويتكون من كروموسوم ذراعه متساويتان فى الطول وفى المحتويات الوراثية . وينتج هذا الكروموسوم من انقسام سنتروميير الكروموسوم عرضيا بدلا من طوليا أثناء تضاعف الكروموسومات فى انقسام الخلية الميتوزى . وبذلك ينتج كروموسومان أحدهما يتكون من الذراعين الطويلتين والآخر يتكون من الذراعين القصيرتين ، بدلا من كروموسومين متماثلين تماما . ويبقى فقط الكروموسوم الذى يحتوى على السنتروميير ، أما الكروموسوم الآخر فيفقد فى مراحل انقسام الخلية .

والتأثير الوراثى للأيزوكروموسوم هو التأثير الناشئ عن كروموسوم غير طبيعى حيث تتضاعف فيه المادة الوراثية للذراع المكررة وتقل فيه المادة الوراثية للذراع الناقصة . ومن أشهر أمثلته الأيزوكروموسوم "X" ، وهو أحد أنواع تغيرات الكروموسومات التى تصاحب مرض تيرنر .

انقسام الخلايا الجسدية والجنسية واتحادها لتكوين أول خلية فى الجنين

تنبع أهمية معرفة انقسام الخلية من أن الاختلالات فى عدد أو تركيب الكروموسومات تنتج أساسا من عيوب أثناء انقسام الخلية الجسدية أو الجنسية ، خاصة عند توزيع الكروموسومات أو نسخها .

وليس هنا مجال التطرق إلى تفاصيل علمية خاصة بمراحل انقسام الخلايا ،

ولكن ما نود تأكيده هو أنه يوجد نوعان من الانقسام أحدهما يحدث في الخلايا الجسدية والآخر في الخلايا الجنسية (الجرثومية أو التناسلية أو الجاميطة) لكل من الذكر والأنثى . وأهم الاختلافات بينهما :

انقسام الخلايا الجسدية (الميوزى) :

تتكون أنسجة الإنسان من ملايين من الخلايا الجسدية . ومعظم هذه الخلايا تستمر في الانقسام بعد الولادة ما عدا خلايا المخ ، فهي نادرة ما تنقسم . وانقسام الخلايا الجسدية هو الذى يسبب استمرار تجديدها ، مثلا خلايا النخاع العظمى الذى يجدد كرات الدم وخلايا الجلد العميقة التى تستمر في الانقسام طوال الحياة ، حيث تنقسم خلية الجلد مرة كل ثلاثة أو أربعة أيام . وقد حسب أنه خلال فترة حياة الإنسان تنقسم كل خلية من خلايا جسمه حوالى ١٠ آلاف مرة . ومن هنا كانت أهمية ألا تحدث اختلالات في انقسام الخلايا ، حيث إن هذه الاختلالات تؤدى إلى ظهور السرطان .

ويمر انقسام الخلايا بعدة مراحل ، أهمها مرحلة انقسام الكروموسومات داخل نواة الخلية وتوزيعها . علما بأنه في هذه المرحلة يتم تضاعف كمية الحمض النووى « د ن أ » (DNA) وعدد الكروموسومات بحيث إنه بعد أن يكتمل انقسام الخلية بالتساوى ، نظل كل خلية جسدية محتفظة بالكمية الأصلية للحمض النووى وبالعدد الأصلى للكروموسومات وهو ٤٦ كروموسوما . وبذلك يكون العدد النهائى للكروموسومات بعد انقسام الخلية هو ٤٦ كروموسوما مثل الخلية الأصلية تماما .

الانقسام الاختزالى فى الخلايا الجنسية (الميوزى) :

تتمثل أهمية هذا الانقسام فى أن عدد كروموسومات الخلايا الجسدية يختزل فيه إلى النصف تماما . ويبدأ هذا الانقسام فى خلايا الخصية التى تفرز الحيوانات المنوية فى الذكر وفى خلايا المبيض التى تصنع البويضة فى الأنثى . وتمر هذه الخلايا فى تكوينها بثلاث مراحل :

□ في المرحلة الأولى تكون كل خلية محتوية على كل الكروموسومات التي توجد في الخلية الجسدية ، أي ٤٦ كروموسوما ، بما فيها اثنان مشلولان عن تحديد جنس الجنين .

□ في المرحلة الثانية يجرى الانقسام الاختزالي بأن يتجمع كل زوج متماثل من الكروموسومات في خط استواء الخلية ، ثم ينفصل كل كروموسوم عن مثيله حيث ينتج بعد الانقسام خليتان تحتوي كل منهما على نصف العدد الأصلي من الكروموسومات ، ولكن ممثل فيها كل الكروموسومات من رقم (١) إلى رقم (٢٢) بالإضافة إلى كروموسوم واحد من الكروموسومات الجنسية "X" أو "Y" (إذا كانت الخلية لذكر) على أساس أن النصف الآخر من الكروموسومات سيتم الحصول عليه من الخلية الجنسية من الزوج الآخر (خلية المبيض أو البويضة) التي تحتوي على ٢٢ كروموسوما يحدد الصفات الجسدية + كروموسوم "X" دائما .

ويسمى هذا الانقسام « بالانقسام الميوزي الأول » ، ويتضمن ظاهرة مهمة للغاية ، وهي تبادل الصفات الوراثية بين أزواج الكروموسومات المتماثلة الموروثة من الأم ومن الأب . وبذلك يصبح التكوين الوراثي للخلية الجنسية الناتجة من الانقسام الميوزي الأول مختلفا عن التكوين الوراثي للخلايا الناتج منها قبل انقسامها ، أي لا يقتصر الاختلاف على مجرد احتواء الخلية الجنسية على نصف عدد الكروموسومات . وهذا من أهم أسباب اختلاف التكوين الوراثي لكل كروموسوم من جيل لآخر .

يلي الانقسام الميوزي الأول « الانقسام الميوزي الثاني » ، وهو يشبه الانقسام الميوزي حيث تنشأ من كل خلية خليتان تحتوي كل منهما على عدد من الكروموسومات مماثل للموجود في الخلية التي بدأت منها ، ولكنه نصف العدد الأصلي للكروموسومات في الخلية الجسدية . أي أن ناتج الانقسام الميوزي من الكروموسومات في كل خلية جنسية هو ٢٣ كروموسوما : ٢٢ كروموسوما جسديا وكروموسوم جنسي واحد .

وبهذا فإن كل خلية جسمية فى الخصية ينتج عنها فى النهاية ٤ خلايا يحتوى كل منها على نصف العدد الأصى للكروموسومات ، حيث تشتمل على ٢٢ كروموسوما جسديا + كروموسوم "X" أو كروموسوم "Y" . وتكوّن كل خلية حيوانا منويا قادرا على إخصاب البويضة .

أما فى المبيض فكل خلية جسمية تنتج عنها فى النهاية ٤ خلايا يحتوى كل منها أيضا على نصف العدد الأصى للكروموسومات ، أى يحتوى على ٢٢ كروموسوما جسديا + كروموسوم "X" . وثلاث من بين هذه الخلايا الأربع ، تسمى « خلايا قطبية » ، وهى لا يتم تخصيبها ، بينما خلية واحدة هى التى يمكن تخصيبها بالحيوان المنوى لتكوين البويضة المخصبة أو « الزيجوت » (أول خلية فى تكوين الجنين) والتى تنقسم بالانقسام الميتوزى حتى يصل عدد خلايا الجنين عند ولادته إلى حوالى ٢٠٠ ألف مليون خلية .

الاختلاف بين عملية الانقسام الميتوزى فى الذكر والأنثى :

عند الوصول لمن البلوغ تحدث عملية الانقسام الاختزالى فى خلايا الخصية فى الذكر ، وهى عملية مستمرة متفرقة حوالى شهرين (٦٤ يوما) وتنتج عنها ملايين الحيوانات المنوية يوميا (حوالى ٢٠٠ مليون حيوان منوى فى القذف الواحدة للذكر) . بينما يبدأ حدوث الانقسام الميتوزى الأول لخلية المبيض فى الأنثى فى أثناء تكوينها فى الشهر الثالث من النمو الجنينى ، ويستكمل أول انقسام ميتوزى يوم خروج أول بويضة من المبيض فى فترة البلوغ (فى سن ١٢ سنة فى المتوسط) وتستكمل بعد ذلك كل أربعة أسابيع خلال فترة التبويض . وبهذا تولد الأنثى وبها مخزون من عدد معين من البويضات تستهلك خلال فترة حياتها الإيجابية والتى تحدث خلالها الدورة الشهرية ، أى منذ سن البلوغ (حوالى ١٢ سنة) إلى سن اليأس أو انتهاء التبويض (حوالى ٥٠ سنة) .

وقد تكون زيادة فترة « تخزين » البويضة عند إنجاب الأم فى سن متأخرة

(أكثر من ٣٥ سنة) هي أحد أسباب سوء توزيع الكروموسومات عند انقسامها مما يزيد من فرص حدوث الاختلال العددي للكروموسومات ، كما يحدث فى مرض « داون » (الطفل المنغولى) .

كما أن كثرة الانقسامات فى الكروموسومات وما عليها من شريط الحمض النووى (DNA) على مدى عمر الرجل تؤدى إلى حدوث طفرات وراثية حين يحدث خطأ « مطبعى » فى أحد النيوكليوتيدات فيستبدل بنيوكليوتيد آخر . وهنا يتغير العامل الوراثى ، أى تحدث به طفرة تسبب ظهور مرض وراثى محدد قد يحدث فى الجيل التالى إذا كانت الطفرة سائدة أو بعد عدة أجيال إذا كانت الطفرة متنحية !

الفصل الثالث

طرق وراثـة الصفات الطبيعية والأمراض الوراثية

كما سبق أن أوضحنا ، تنتقل الصفات الوراثية سواء كانت طبيعية أو مرضية من جيل إلى آخر عن طريق انتقال الكروموسومات . إذ يتم إخصاب بويضة من الأم تحمل نصف عدد الكروموسومات ونصف الجينات عن طريق خلية ذكرية (حيوان منوى) تحمل نصف عدد الكروموسومات والجينات من الأب .

دراسة شجرة العائلة لمعرفة طرق انتقال الأمراض الوراثية

أى صفة فى الفرد يحددها على الأقل عاملان وراثيان أحدهما قائم من الأم والآخر من الأب . وهذان العاملان موجودان على نفس المكان من أزواج الكروموسومات المتماثلة . ويتوقف ظهور الصفة الوراثية على ما إذا كانت هذه الصفة سائدة (تظهر مع وجود عامل وراثى واحد) أو صفة متنحية (تظهر مع وجود عاملين وراثيين يحددان هذه الصفة) . واتضح هذه الحقائق من خلال دراسات مندل عن انتقال الصفات الوراثية ، والتي أشرنا إليها فى مطلع هذا الكتاب .

وبدراسة طرق انتقال الأمراض الوراثية من جيل إلى جيل توضيح كيفية توارثها ، وتتكشف فى ضوء هذه الدراسة احتمالات تكرار ظهور هذه الأمراض فى الأجيال القادمة من نسل الفرد المصاب بمرض وراثى ، أو فى إخوته من الذكور أو الإناث .

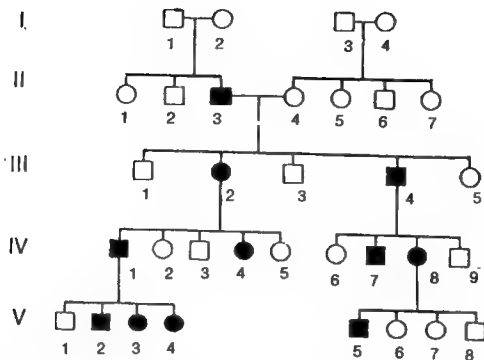
تتم دراسة شجرة العائلة بننا بدراسة الشخص المصاب سواء كان نكرا أو أنثى ، ويوضع سهم على الشخص المصاب . ويرمز للذكر برمز « مربع » ، بينما للأنثى برمز « دائرة » ○ . ويظل الرمز الدال على الفرد المصاب حتى يمكن التفرقة بينه وبين الشخص غير المصاب .

وعند رسم شجرة العائلة يبدأ بالحصول على التاريخ العائلي للإصابة من كل من والذى الطفل أو أقاربه أو من المصاب نفسه ، ثم يرسم باقى إخوته ، كما تسجل المعلومات عن والديه وإخوتهما ووالديهما . ويتم تحديد أى فرد أصيب بأى مرض أو تشوه ، وخاصة الحالات المماثلة لحالة الفرد المصاب . ويتم تسجيل حالات الزواج بين الأقارب إن وجدت ودرجة القرابة بين الزوجين فى كل منها . سواء كانا أولاد عم أو أولاد خالة أو درجة أبعد من ذلك . ويرمز للزواج بخط يصل بين الزوجين ، ويكون الخط فرديا إذا لم تكن هناك صلة قرابة بينهما ، ومزدوجا إذا كانت هذه الصلة موجودة . ويرمز لحالات الإجهاض برمز « مثلث » △ (أو دائرة مغلقة مظلمة ●) . كما يرمز للفرد غير المعروف جنسه بشكل « معين » ◇ .

ومن الأفضل تسجيل شجرة العائلة على مدى ثلاثة أجيال . كما يجب أن تشمل الشجرة على أى شخص آخر مصاب وتسجل درجة القرابة الخاصة به .

١ - شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية السائدة :

يظهر المرض الوراثى السائد فى حالة وجود عامل وراثى (جين) واحد غير طبيعى ، أى أن الجين المرضى يظهر على أحد الكروموسومين فقط بينما نظيره على الكروموسوم المماثل يكون طبيعيا . وعادة ما يتضح من دراسة شجرة العائلة (شكل ٥) أن أحد الوالدين مصاب بنفس المرض ، قد يكون الأم أو الأب ، بينما الوالد الآخر يكون طبيعيا تماما ولا يحمل المرض . ويظهر نفس المرض فى أبناء أى شخص مصاب ، باحتمال قدره ٥٠ فى



شكل (٥) : شجرة العائلة في الأمراض الوراثية السائدة . الشكل المظلل يشير إلى ذكر أو أنثى مصابين بالمرض ، والشكل المفرغ لذكر أو أنثى سليمين .

المائة سواء كانوا ذكورا أم إناثا ، أى لا يوجد تأثير للجنس على ظهور المرض .

ومن مظاهر الأمراض الوراثية السائدة أنها تختلف في شدتها من فرد إلى آخر . وقد تكون أعراض المرض بسيطة جدا أو غير ملحوظة لدرجة أن يظهر المرض في جيل الأجداد ولا يظهر في جيل الآباء ، ولكنه يعود ليظهر ثانية في جيل الأبناء . وهذه الظاهرة تسمى « تعدى الأجيال » . وإذا نظرنا لشجرة العائلة نجد أن انتقال المرض يظهر بشكل رأسي ، أى من جيل لآخر وليس له علاقة بزواج الأقارب .

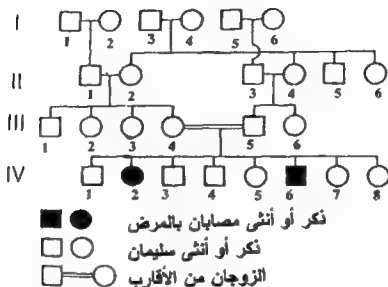
٢ - شجرة العائلة في الأمراض الوراثية المتنحية :

تظهر أعراض المرض الوراثي المتنحي في الفرد إذا كان الجين المسبب للمرض مزدوجا ، أى موجودا في كلا الكروموسومين المتماثلين . ويكون كل من الوالدين (الأب والأم) حاملا للمرض بمعنى أنه يحمل أحد الجينات المسببة للمرض ، ولذلك تنتقل الجينات المرضية من كل من الوالدين لتصيب ٢٥ في المائة من أطفالهما . وهكذا فإن احتمال ظهور نفس المرض الوراثي في الأبناء مع كل حمل جديد يكون على أساس ٢٥ في المائة مصابون بالمرض ، و ٧٥ في المائة غير مصابين به . ومن بين نسبة الـ ٧٥ في المائة غير المصابين بالمرض ، فإن ٥٠ في المائة يكونون حاملين للمرض مثل والديهم ، و ٢٥ في المائة تكون العوامل الوراثية لديهم طبيعية . والمعروف أن حامل المرض لا تظهر عليه أى أعراض مرضية .

وإذا تزوج شخص حامل للمرض من شخص آخر لا يحمل المرض ، فإن المرض لا يظهر في أى من الأبناء . أما إذا تزوج شخص مصاب بالمرض من شخص آخر عنده نفس الإصابة ، فإن احتمال حدوث المرض في الأبناء يكون بنسبة ١٠٠ في المائة ، أى أن جميع الأبناء يصابون بنفس المرض . وهذه من الحالات النادرة جدا في الأمراض الوراثية ، حيث اتضح أن الأعراض في بعض الأمراض قد تكون متشابهة جدا بالفحص الاكلينيكي بينما يكون لها أكثر من سبب وراثي . فقد لوحظ مثلا أنه إذا تزوج شخص مصاب بالصمم الوراثي المتنحي من امرأة مصابة بالصمم أيضا ، فإن إصابة الأبناء في بعض الزيجات تكون بنسبة ١٠٠ في المائة حيث تكون الجينات المرضية متماثلة في هذه الحالة . وفي زيجات أخرى كانت إصابة الأبناء بالصمم منعمة ، وهذا يدل على أن الجينات المرضية مختلفة في الزوجين . ومن هنا كانت أهمية التشخيص الدقيق للأمراض الوراثية على مستوى الجينات ، وليس فقط على مستوى الأعراض المرضية .

ويتضح بدراسة رسم شجرة عائلة الأفراد المصابين (شكل ٦) أن

المرض يظهر فى نفس الجيل - الإخوة والأخوات وأولاد العم أو الخال - أى أن النمط المرضى يكون مستعرضا وليس طوليا كما هو الحال فى الأمراض الوراثية السائدة .



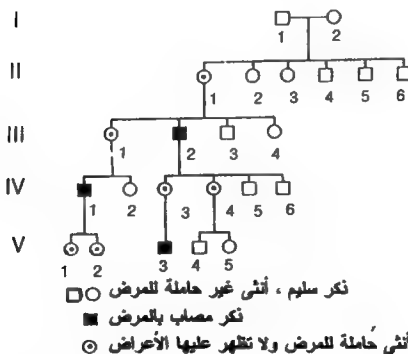
شكل (٦) : شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية المتنحية . لاحظ الخط المزدوج الذى يشير إلى الأزواج الأقارب .

ويزداد احتمال ظهور الأمراض الوراثية المتنحية النادرة فى أبناء زيجات الأقارب حيث إن تماثل الجينات بين الزوجين يكون أكثر حدوثا فى هذه الحالة بالمقارنة بالزيجات بين غير الأقارب .

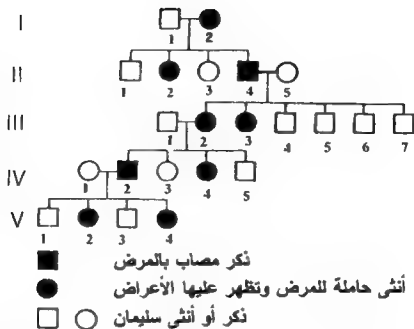
٣ - شجرة العائلة فى الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس :

تظهر هذه الأمراض نتيجة لوجود الجين المرضى على كروموسوم الجنس "X". ولهذا تختلف حدة وأعراض المرض طبقا لجنس المريض ، فتكون أشد وطأة فى الذكر حيث إن خلاياه الجسدية تحتوى على كروموسوم "X" واحد بينما كروموسومه الجنسي الآخر هو "Y" ، أى "XY" . أما فى الأنثى فيكون المرض أقل شدة ولا تظهر أى أعراض حيث إن خلاياها الجسدية تحتوى على كروموسومين "XX" . ولهذا تكون الأنثى حاملة

للمرض فقط بينما تظهر أعراض المرض على الذكر (شكل ٧ - أ) . وهذه الطريقة لانتقال المرض من الأنثى للذكر لها نوعان : نوع سائد ونوع متنح . والأمراض المرتبطة بالجنس السائدة تظهر أعراضها في الأنثى عندما يكون أحد الجينات المرضية على الكروموسوم "X" ويكون الجين المناظر له على الكروموسوم "X" المماثل طبيعياً . والأنثى الحاملة لهذا المرض تكون مصابة ، وتنقل المرض بنسبة ٥٠ في المائة لأي من أبنائها سواء كانوا إناثاً أو ذكوراً . ولهذا فلن شجرة العائلة في هذه المجموعة من الأمراض (شكل ٧ - ب) تشبه نظيرتها في الأمراض الوراثية السائدة ، ولكن الاختلاف الرئيسي هنا هو عدم انتقال الصفة المرضية من أى ذكر مصاب لابنه ، وذلك لأن الابن يرث كروموسوم "Y" من أبيه - ولهذا يصبح ذكراً - والجين المرضى موجود على الكروموسوم "X" وليس "Y" .



شكل (٧ - أ) : شجرة العائلة في الأمراض الوراثية المتنحية المرتبطة بالجنس (العامل الوراثي موجود على الكروموسوم X) . تشير الدائرة التي بداخلها نقطة إلى أنثى حاملة للمرض ولا تظهر عليها أعراضه .

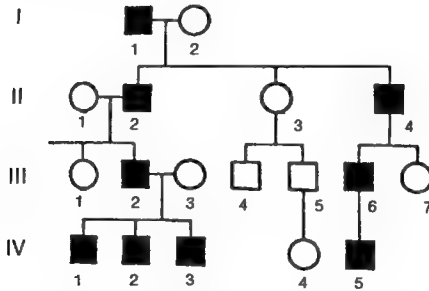


شكل (٧ - ب) : شجرة العائلة في الأمراض الوراثية السائدة المرتبطة بالجنس .

ومن مميزات الوراثة المرتبطة بالجنس (الكروموسوم "X") أن المرض يكون أكثر انتشاراً في الذكور عنه في الإناث . وكما سبق أن شرحنا ، فإن المرض لا ينتقل من الأب لابنه ، وإنما ينتقل من الأم الطبيعية (في حالة الوراثة المتنحية) حاملة المرض إلى ٥٠ في المائة من أبنائها الذكور فتظهر عليهم أعراض المرض ، بينما ينتقل إلى ٥٠ في المائة من أبنائها الإناث حيث يكنَّ حاملات للمرض ولا تظهر عليهن أعراضه ، ثم ينتقل إلى ٥٠ في المائة من أبنائهن الذكور .. وهكذا . وأشهر أمثلة لهذا النوع من الأمراض الوراثية ، مرض عمى الألوان ومرض سيولة الدم (الهيموفيليا) .

للذكور فقط : أما بالنسبة للكروموسوم الجنسي الآخر ، وهو الكروموسوم "Y" ، فلم يمكن حتى الآن تحديد أى صفة مرضية عليه ، ولكنه يحمل على ذراعه القصيرة العامل الوراثي "SRY" الذى يحدد الجنس أى الذكورة . وهذا العامل الوراثي هو المسئول عن تكوين الخصية في الجنين ، وما يتبعها من تطورات في التكوين الطبيعي للأعضاء التناسلية في الذكر نتيجة لإفراز

هورمونات جنينية معينة . كما يحمل الكروموسوم "Y" عوامل وراثية تحدد طول القامة وكبر حجم الأسنان ، ووجود الشعر على الأذن الخارجية ، وتنقل هذه الصفات من الذكور إلى الذكور فقط ولا تظهر في الإناث (شكل ٨) .



شكل (٨) : شجرة العائلة في الصفات الموروثة على الكروموسوم Y (للذكور فقط) .

زواج الأقارب وأثره على ظهور الأمراض الوراثية

مما سبق يمكن للقارئ أن يستنتج بنفسه أسباب خطورة زواج الأقارب حيث تزداد نسبة تشابه الجينات المرضية على الكروموسومات المتماثلة في الأقارب عنها في غير الأقارب مما يزيد من احتمالات ظهور أمراض وراثية متنحية ، وخاصة الأمراض الوراثية النادرة .

ويمكن تلخيص الأساس العلمي لهذه الظاهرة كما يلي :

تكون نسبة التشابه أو التطابق بين الجينات في أى فردين في المجتمع منعدمة إلا في حالة للتوائم من بويضة واحدة ، حيث إن هذه التوائم تتكون

من انشطار البويضة الملقحة التى تكون أول خلية فى الجنين . وعند انقسام هذه البويضة الملقحة يتكون منها نوعان متماثلان تماما ، تصل نسبة تطابق الجينات بينهما إلى ١٠٠ فى المائة . ومع انتقال الجينات من الوالدين لأطفالهما عن طريق انقسام الخلايا الجنسية وانفصال الكروموسومات وتوريث نصفها فقط عن طريق الأب والنصف الآخر عن طريق الأم ، فإن تماثل الصفات الوراثية بين الأب أو الأم وأى من أبنائهما يكون بنسبة $\frac{1}{4}$ وهو ما يسمى « بمعامل القرابة » .

ويوضح الجدول (٣) نسبة تشابه الجينات بين الأقارب أو « معامل القرابة » .

جدول (٣) : نسبة تشابه الجينات تبعا لدرجة القرابة

نسبة تشابه الجينات "F"	درجة القرابة
$\frac{1}{4}$	الأب - الابنه أو الابن أو الأم - الابنة أو الابن
١	التوائم من بويضة واحدة
$\frac{1}{4}$	الإخوة أو الأخوات
$\frac{1}{8}$	الخال - ابنة اخته
$\frac{1}{8}$	أولاد العم وأولاد الخال فى نفس الوقت (قرابة مزدوجة)
$\frac{1}{16}$	أولاد العم أو أولاد الخال

وهذا التشابه فى الجينات يفسر زيادة احتمال تشابه الجينات المرضية مما يسبب ظهور الأمراض الوراثية المتنحية فى أبناء الأزواج الأقارب ، خاصة أنه من المعروف أن كل فرد طبيعى المظهر يحمل ضمن جيناته على الأقل ٥ أو ٦ جينات تسبب ظهور أمراض وراثية متنحية إذا جمعت الصفة غير السعيدة بينها وبين مثيلاتها فى الزوج أو الزوجة ، وتزيد احتمالات هذه الصفة فى زواج الأقارب . ومن الأمثال الشعبية الشائعة أن « العرق يمد لسابع جد » ، وفى الحديث النبوى الشريف « تخبروا لنطفكم فإن العرق دساس » ، وكذلك « اغتربوا لا تضوا » - وكلها تحذر من زواج الأقارب . كما أن الدين الإسلامى يمنع الزواج بين الاخوة والأخوات ، وبين الآباء وأبنائهم ، وبين المرء والخال أو الخالة (كما كان شائعا فى الجاهلية) نظرا لدرجة القرابة الشديدة مما يزيد من احتمال تشابه الجينات المرضية . كما أن القانون الأمريكى فى معظم الولايات الأمريكية يمنع زواج الأقارب (أولاد العم أو أولاد الخال) . وتظهر عادة زواج الأقارب فى المجتمعات المنزلة جغرافيا أو اجتماعيا ، وفى كثير من البلدان العربية . واستمرار هذه الظاهرة رغم اتساع مساحة العلاقات بين المجتمعات المختلفة يستدعى دراسات اجتماعية دقيقة للوقوف على أسبابها الحقيقية . ومن المتوقع أن تقل حدة هذه المشكلة أو تختفى فى المستقبل القريب ، خاصة بعد زيادة وعى أفراد المجتمع بخطورة هذه العادة الاجتماعية على أطفالهم فى المستقبل .

وقد أثبتت دراسات عديدة على المستوى المحلى والدولى ارتفاع نسبة حدوث الوفيات بين الأطفال حديثى الولادة وزيادة معدل التشوهات والتخلف العقلى نتيجة لزواج الأقارب ، وهو ما يشير إلى أن الظاهرة ما زالت مستمرة حتى الآن ولم تقلح الجهود فى منعها .

وهناك اعتقاد شائع أنه ما دام لم يظهر أى مرض وراثى فى العائلة فإن زواج الأقارب لن يكون ضارا فى هذه الحالة . وهو اعتقاد غير صحيح ، لأن انتقال الصفة الوراثية المتنحية قد يستمر من جيل إلى آخر دون أن يلتقى زوجان يحملان نفس الجين المتنحى المرضى . ولذلك تظهر أول علامة على

وجود هذا المرض الوراثي في هذه العائلة عند اقتران هذين الزوجين ، حيث يكون طفلهما أول ضحية تعاني من هذا المرض الخطير تليها ضحايا أخرى بنسبة تكرار ٢٥ في المائة في كل طفل جديد .

ويمكن الاستدلال على ذلك بمثل بسيط ، فإنه إذا تزوج شخص يابنة عمه ، وكان لهما عم مصاب بمرض وراثي متنح نادر الحدوث مثل مرض الفينيل كيتونورييا (أحد أنواع التخلف العقلي) فإن احتمال إصابة طفلهما بهذا المرض يساوى $\frac{1}{36}$ ، أى $\frac{2}{6}$ (احتمال أن يكون الأب والأم حاملين لنفس المرض) مضروباً في $\frac{2}{6}$ (احتمال أن يكون الزوجان حاملين لنفس المرض) مضروباً في $\frac{1}{4}$ (احتمال إصابة الطفل بنفس المرض)

$$= \frac{1}{36} = \frac{1}{4} \times \frac{2}{6} \times \frac{2}{6}$$

بينما إذا كان الزوجان من غير الأقارب فإن احتمال الإصابة بهذا المرض يقدر بـ $\frac{1}{10000}$ ، وهى نسبة ظهور المرض فى المجتمع ككل . ولك عزيزى القارئ أن تقارن بين النسبتين !.. فهل ما زلت مصمماً على الزواج من ابنة عمك لجمالها أو لمالها ؟

تقدم سن الأم أو سن الأب عند الإنجاب وآثاره الوراثية

سبقت الإشارة إلى أن تكوين البويضة فى الأم والحيوانات المنوية فى الأب (انظر الانقسام الاختزالي ، الميوزى) يحدث فى الخلايا الجنسية (المبيض للأنثى والخصية للذكر) . ولهذا يجب أن نمنع النظر فى الاختلافات فى انقسام الخلايا وانشطار الكروموسومات بين الذكر والأنثى ، وذلك لتفسير ظاهرة علمية معروفة وهى زيادة حالات اختلال عدد الكروموسومات مع تقدم سن الأم عند الإنجاب (أهم هذه الحالات هو مرض

داون الذى ينتج عنه تخلف عظمى بسبب زيادة فى عدد الكروموسوم رقم (٢١) فيصبح ثلاثة بدلا من اثنين) وكذلك زيادة الأمراض الناتجة عن اختلال الجينات - أى الطفرات - نتيجة كبر سن الأب عند الإنجاب .

لماذا تحدث هذه الظاهرة فى الأنثى ؟ يحدث الانقسام الميوزى الأول فى خلايا المبيض فى الأنثى ليختزل عدد الكروموسومات من ٤٦ إلى ٢٣ كروموسوما . يبدأ هذا الانقسام فى خلايا المبيض للأنثى وهى مازالت جنينا ، ويتوقف فى حوالى الشهر الخامس أو السادس من عمرها الجنينى فى مرحلة من المراحل الأولى للانقسام الميوزى ، ويبقى فى هذه المرحلة حتى تخرج أول بويضة فى عملية التبويض استعدادا لحدوث التلقيح فى سن ١٢ سنة .

وتستكمل خلية المبيض المكونة لآخر بويضة انقسامها فى حوالى سن ٥٠ سنة . ولهذا فإن الأنثى عند ولادتها تكون مزودة بمخزون من البويضات يتكون من ٧٥٠.٠٠٠ بويضة غير مستكملة لعملية الانقسام الاختزالى الأول . ومع طول فترة اختزان هذه البويضات - حيث تستكمل بويضة واحدة انقسامها كل شهر من كل مبيض بالتبادل - على مدى الحياة الإنجابية للأنثى ، يزداد احتمال حدوث اختلال فى توزيع الكروموسومات . ولهذا يزداد حدوث الأمراض الوراثية الناتجة عن خلل فى انقسام الخلية ، وخاصة زيادة عدد الكروموسومات ، مع تقدم سن الأم خاصة بعد سن ٣٥ عاما . ذلك أن الغالبية العظمى من حالات اختلال عدد الكروموسومات تكون نتيجة لسوء توزيع الكروموسومات فى الانقسام الميوزى (الاختزالى) الأول ، ولا يستكمل الانقسام الميوزى الثانى إلا بعد حدوث التلقيح للبويضة .

ماذا يحدث فى الرجل ؟ أثبتت الدراسات الإحصائية أن ظهور الأمراض الوراثية السائدة فى الأطفال مثل مرض « الأقزمة » (الايكوندرويليزيا) ومرض « إيبيرت » ، تصاحبه زيادة عمر الأب عند الإنجاب على ٤٥ سنة ، وبذلك يزداد احتمال إنجاب أطفال مصابين بمرض هذه الأمراض . ويرجع المبدأ فى ذلك إلى تكرار انقسامات الخلايا الجرثومية فى الخصية ، والذي

يؤدى إلى إفراز الملايين من الحيوانات المنوية يوميا . ومع كثرة الانقسامات تزداد فرصة حدوث الطفرات الجينية التى يتعرض لها الإنسان ، وذلك نتيجة لعوامل عديدة مطفرة فى البيئة مثل التلوث بالمبيدات أو الإشعاع أو الكيماويات .

ومما سبق يتضح أن أفضل مرحلة عمرية لإنجاب أطفال أصحاء بالنسبة للرجل والمرأة هى بين ٢٥ - ٣٥ عاما . فضلا عن ذلك ، فإن هذه السن ملائمة جدا بالنسبة للحالة الصحية والاجتماعية للزوجين .

من المسئول عن تحديد جنس الجنين الأم أم الأب ؟

أثبتت الدراسات أن الزوج هو المسئول عن جنس الجنين الذى تحمله زوجته . ويتحدد جنس الجنين منذ اللحظة الأولى لدخول الحيوان المنوى فى البويضة . وكما سبق أن عرفنا فإن عدد الكروموسومات فى كل فى البويضة والحيوان المنوى هو ٢٣ كروموسوما ، واحد منها فقط كروموسوم جنسى . وحيث إن الزوجة كروموسوماتها الجنسية فى الخلية الجنسية تكون "XX" ، فإن خلاياها الجنسية فى البويضة بعد الانقسام الاختزالى لا تحمل إلا كروموسوم "X" واحد فقط . أما الحيوان المنوى فى الزوج فهو مكون من خلية واحدة ناتجة عن الانقسام الاختزالى للخلايا ، وحيث إن كروموسومات الزوج الجنسية فى الخلية الجنسية تكون "XY" فإن كل حيوان منوى بعد الانقسام الاختزالى إما أن يحمل كروموسوما جنسيا "Y" أو "X" .

لذلك إذا لقحت بويضة الزوجة بحيوان منوى يحتوى على كروموسوم "Y" ، تكون أول خلية للجنين "YX" ، أى أن الجنين سيكون نكرا . وإذا لقحت البويضة بحيوان منوى يحتوى على كروموسوم "X" ، تكون أول خلية للجنين "XX" ، أى أن الجنين سيكون أنثى . ولذلك فإنه مع كل حمل يكون احتمال التلقيح بحيوان منوى يحتوى على كروموسوم "X" ، أو كروموسوم "Y" هو ٥٠ فى المائة ، أى أن الاحتمال متساو . والعوامل

التي تحدد ما إذا كان التلقيح يتم بحيوان منوى يحمل كروموسوم "X" (أنثى) أو حيوان منوى يحمل كروموسوم "Y" (ذكر) غير معروفة تماما حتى الآن ، والذي يقرر ذلك ويحدده هو إرادة الله وحده جل شأنه(*) .

وتجرى حاليا محاولات من العلماء فى الخارج لفصل الحيوانات المنوية التي تحمل الكروموسوم "Y" لتجرى به عمليات التلقيح الصناعى (طفل الأنابيب) لمن يرغبون فى إنجاب ذكور . ولكن هذه العمليات معقدة ومكلفة ولا توجد ضرورة فعلية لإجرائها .

بعض المعتقدات الخاطئة الشائعة عن الأمراض الوراثية

هذه أمثلة لبعض المعتقدات الخاطئة الشائعة عن الأمراض الوراثية والنشوهات الخلقية ، وهى حصيلة خبرة عملية امتدت لحوالى ثلاثين عاما تضمنت تقديم الاستشارات الوراثية لعديد من العائلات العربية والأمريكية وغيرها فى مختلف أنحاء العالم ، وكذلك المشاركة فى الكثير من المؤتمرات العلمية الدولية . والهدف من استعراض هذه الأفكار الخاطئة هو أن نصححها فى ضوء المعلومات العلمية المتاحة حاليا :

● ، هذا المرض ليس وراثيا لأنه لم يسبق أن ظهر فى أى فرد من أفراد عائلتى .

كثيرا ما يسمع الطبيب هذه العبارة تتردد على لسان والدى الطفل المصاب بمرض وراثى ، خاصة بعد أن يقوم الأب والأم بسؤال والديهما وباقى أفراد الأسرة من كبار السن عما إذا كان هذا المرض قد ظهر فى أى شخص فى الأسرة من قبل ، فتكون الإجابة بالنفى .

(*) أول من أشار إلى هذه الحقيقة العظمية هو القرآن الكريم فى قوله تعالى فى الآيتين ٤٤ و ٤٥ من سورة النجم .. ﴿ وَآتَاهُ خُلُقَ الزَّوْجَيْنِ الذَّكَرَ وَالْأُنْثَى مِنْ نَظْفَةٍ إِذَا تُمْنَى ﴾ .

وهنا نود أن نوضح أن كلمة « مرض وراثي » لا تعني بالضرورة أن المريض - بشكله الذي نراه - سبق أن ظهر في العائلة . فوراثة المرض شيء مختلف تماما عن وراثة النقود أو الأرض أو العقارات .

وردا على المفهوم الخاطيء الذي ورد على لسان والدي الطفل ، نقول إن الأمراض الوراثية - كما سبق أن عرفنا - لها أسباب عديدة . فقد يكون المرض ناتجا عن اختلال في الكروموسومات عددا أو تركيبا ، أو يكون ناتجا عن عيب في أحد الجينات سواء أدى هذا الجين إلى حدوث مرض وراثي متنح أو سائد أو مرتبط بالجنس .

وفيما يلي سنلقى الضوء على الأسباب العلمية التي تفسر إصابة أول طفل من العائلة بمرض وراثي :

□ إذا كان المرض ناتجا عن اختلال في الكروموسومات عددا أو تركيبا .
ففي أغلب الحالات يكون الطفل هو أول فرد بالعائلة يصاب بالمرض لأن الإصابة تكون نتيجة لاختلال في توزيع الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي الاختزالي (الميوزي الأول) في أحد والديه ، ولذلك تحتوي البويضة أو الحيوان المنوي على كروموسوم أكثر أو أقل ، بينما يكون الوالدان وأفراد الأسرة الآخرون طبيعيين تماما . والطفل المصاب مثلا بزيادة في الكروموسوم رقم ٢١ (الطفل المنغولي) عندما ينجب فإن ٥٠ في المائة من أبنائه يكونون عرضة للإصابة بنفس المرض . لذلك يعتبر المرض وراثيا لأنه ينتقل من الشخص المصاب لأولاده ، ولأنه يحدث نتيجة لعب في الكروموسومات حاملة الجينات (المورثات) . وإذا كان أحد الوالدين حاملا لكروموسوم رقم ٢١ المتنقل إلى الكروموسوم ١٤ والمتنصق به ، يمكن أن تحدث عدة حالات ولادة لأطفال طبيعيين قبل ولادة أول طفل مصاب في الأسرة .

□ إذا كان المرض ناتجا عن جين يؤدي إلى مرض وراثي سائد ، فإن ظهور أول طفل مصاب في العائلة يكون نتيجة لحدث طفرة في أحد الجينات

فى الخلايا الجنسية (الجاميطية) للأب أو الأم . وغالبا . وليس دائما . ما يكون السبب فى ذلك هو كبر سن الأب عند الإنجاب ، أو بسبب تعرضه للمطفرات خلال ممارسته لعمله ، كأن يكون ، مثلا ، فنى أو طبيب أشعة لا يتبع الاحتياطات اللازمة عند إجراء الأشعة السينية للمريض . والطفل الذى يظهر لأول مرة فى العائلة مصابا بمرض وراثى سائد ، يصل احتمال ظهور المرض فى أولاده إنثا أو ذكورا إلى ٥٠ فى المائة .

□ إذا كان المرض ناتجا عن جين يودى إلى مرض وراثى متنح ، فإن الوالدين يكونان طبيعيين وحاملين للصفة الوراثية المتنحية . وظهور أول طفل فى العائلة مصاب بالمرض يعتبر دليلا كافيا على أن الوالدين حاملان لهذا المرض ، وقد يكون والداهما هما أيضا حاملين لنفس المرض ولكن لم يظهر لعدة أجيال . ولكن بظهور أول طفل مصاب بالمرض ، فإن احتمالات تكرار الإصابة فى أطفال آخرين لنفس الأسرة تقدر بـ ٢٥ فى المائة .

□ إذا كانت الإصابة ناتجة عن مرض وراثى مرتبط بالجنس (أى محمول على الكروموسوم الجنسي "X") . فى هذه الحالة فإن والدة الطفل المصاب قد تكون أول أنثى فى العائلة تحمل هذه الطفرة المرضية ، أو تكون هذه الطفرة قد حدثت فى الخلايا الجنسية لوالدها أو والدتها . وعادة ما تحدث هذه الطفرة فى الخلايا الجنسية لجد الطفل المصاب بالمرض نتيجة إنجابيه لوالدة الطفل فى سن متأخرة . لذلك فإن ظهور مرض وراثى مرتبط بالجنس فى ذكر بالعائلة لأول مرة ، يكون مصحوبا فى معظم الحالات بتقدم سن الجد للأُم . ومن ذلك تتضح أهمية عامل المن عند الإنجاب على مدى ثلاثة أجيال متعاقبة .

وقد تكون أم الطفل المصاب حاملة للمرض ، وكذلك أخته وخالته وجدته لأمه ، دون أن يظهر المرض على أى ذكر بالعائلة قبل ذلك . ولذلك فإنه ينبغى بعد ظهور أول طفل مصاب بمرض وراثى متنح مرتبط بالجنس ، التأكد مما إذا كانت أمة حاملة لهذا المرض أم لا . إذ أنها لو كانت حاملة للمرض ، فإن الإصابة به يمكن أن تتكرر فى ٥٠ فى المائة من أولادها الذكور . أما

إذا كان ظهور المرض بسبب طفرة مرضية ، فإن المرض لا يتكرر في الأبناء الذكور ، ولكن الطفل المصاب ينقل المرض إلى ٥٠ في المائة من أبنائه الإناث فيصبحن حاملات للمرض حيث يظهر في ٥٠ في المائة من أبنائهن الذكور .

● ، ابني مصاب بشفة أرنبية لأن زوجتي توحمت أثناء الحمل على أرنب ، وهكذا ظهر هذا في ابنتنا .

لا يوجد شيء في الطب إطلاقاً اسمه « الوحمة » . إذ يمكن للأُم أن ترى أشياء كثيرة خلال الحمل دون أن يؤثر ذلك على تكوين جنينها . أما الشفة الأرنبية فتنتج بصفة عامة عن عوامل وراثية متعددة ، وعوامل بيئية مثل نقص العناصر الغذائية أو تناول أدوية معينة في أثناء فترة تخليق الجنين .

● ، كيف يكون هذا المرض وراثياً ولم تظهر التحاليل الدقيقة المتخصصة أي عيب في الكروموسومات ؟

نؤكد مرة أخرى أن الغالبية العظمى من الأمراض الوراثية (يزيد ما عرف منها حتى الآن على ٦٠٠٠ مرض) لا تصاحبها تغيرات في الكروموسومات ، ولكنها أمراض تورث بسبب عيوب في الجينات (المورثات) وليس في الكروموسومات . فالكروموسومات وإن كانت فعلاً تحمل هذه الجينات ، فإن أي اختلالات بها لا تظهر عند تحليلها وفحصها بالميكروسكوب . ويمكن رؤية العيوب في الكروموسومات فقط عندما يكون العيب الوراثي في عدد أو تركيب الكروموسومات . لذلك فإنه من المتوقع ألا تظهر عيوب الكروموسومات في كل الأمراض الوراثية وإنما في القليل منها فقط .

● ، هذا المرض ليس سائداً لأنه لم يظهر في كل أطفال الأسرة ، .

في حديثنا السابق عن احتمالات الإصابة بالأمراض الوراثية السائدة في الأجيال المتعاقبة ، قلنا إن احتمالات انتقال الأمراض إلى الأطفال عند إصابة الأب أو الأم بالمرض تقدر بـ ٥٠ في المائة فقط ، ولا تصل إلى ١٠٠ في

المائة أبدا إلا في أحوال نادرة سبق أن ذكرناها ، مثلا عند زواج فردين مصابين بنفس المرض الوراثى المتنحى .

● لماذا ظهر هذا المرض الوراثى المتنحى فى أطفالى أنا وزوجتى (وهى قريبة لى) ولم يظهر فى أطفال شقيق زوجتى المتزوج من شقيقتى أو فى أى طفل آخر فى العائلة ؟ ،

التفسير العلمى لهذه الظاهرة هو أنه قد يكون شقيق الزوجة والشقيقة حاملين لهذا المرض ، وشاءت إرادة الخالق عز وجل ألا يظهر المرض فى أى من أطفالهما حتى الآن ، ولكن قد يحدث ذلك فى أطفال آخرين لهما فى المستقبل . ذلك أنه مع كل حمل ، هناك احتمال قدره ٢٥ فى المائة أن يظهر المرض فى الأطفال ، واحتمال أكبر نسبته ٧٥ فى المائة ألا يظهر ، حتى أنه فى بعض العائلات قد يظهر المرض المتنحى أو المائد فى كل الأطفال أى بنسبة ١٠٠ فى المائة ، لأن الصدفة ليس لها ذاكرة فقد لا تحدث إطلاقا أو تحدث كل مرة أو تحدث بنسبة ٢٥ فى المائة فقط أو ٣٠ فى المائة الخ .

● قال لى الطبيب إنه يمكن دراسة الكروموسومات من الغشاء المخاطى المبطن للقم ، .

تستدعى دراسة الكروموسومات أخذ عينة غير مجلطة من الدم حتى يمكن زراعة كرات الدم البيضاء التى تنمو فى أنبوبة الاختبار ، ويمكن دراسة الكروموسومات منها بعد حصادها . أما خلايا الغشاء المخاطى المبطن للقم فنصلح فقط لدراسة كروماتين الجنس بعد فرد هذه الخلايا على شرائح زجاجية وتثبيتها عليها وصباغتها كيميائيا وفحصها بالميكروسكوب بالعمسة الزيتية (تكبير ١٠٠٠ مرة) . وبذلك يمكن دراسة كروماتين الجنس (بار) الذى يظهر فى خلايا الأنثى على شكل جسم بيضاوى صغير ملتصق بالجدار الداخلى للأنثى بنسبة تتراوح بين ١٠ - ٤٠ فى المائة ، وهو يمثل واحدا من الكروموسومين "x" ولا يظهر فى خلايا الذكر الطبيعى . كما يمكن أيضا دراسة كروماتين الجنس "y" بطرق صباغة أخرى ، وفحص الخلايا

بالميكروسكوب الفلوريسينى بدرجة تكبير ١٠٠٠ مرة أيضا ، وهو يدل على وجود الكروموسوم "Y" الذى يحدد الذكورة . وهكذا فإن فحص كروماتين الجنس من خلايا الغشاء المخاطى المبطن للفم يمكن أن يكون طريقة سريعة لتحديد الجنس ، ولكنه يحتاج للتأكيد عن طريق فحص الكروموسومات فى خلايا الدم بعد زراعتها .

● هل تعتبر كل التشوهات الخلقية أمراضا وراثية ؟ ،

بالقطع لا . ومن هنا كانت أهمية معرفة التاريخ الدقيق للحمل وإجراء التحاليل المعملية الدقيقة بالإضافة للملاحظة الكلينيكية الخبيرة . فمن المعروف أن بعض التشوهات الخلقية التى تشبه الأمراض الوراثية تظهر كمعيب فى التكوين عند ولادة الطفل ، ومسبها بيئى نتيجة تعرض الأم فى أثناء الحمل . وخاصة فى الشهور الثلاثة الأولى منه . لبعض الأدوية وأشهرها عقار الثاليدوميد . وقد أوقف إنتاج هذا العقار فور التأكيد من أنه السبب فى انتشار حالات تشوهات الأطراف . كذلك قد تظهر العيوب الخلقية فى الطفل نتيجة إصابة الأم ببعض الفيروسات مثل فيروس الحصبة الألمانية ، أو تعرضها للأشعة السينية العلاجية أو التشخيصية . وهذه العيوب الخلقية لا تورث .

ومن ناحية أخرى فإن بعض الأمراض الوراثية التى تنتقل من جيل لآخر قد لا تظهر فى صورة تشوهات خلقية ، وإنما تحدث خلال الشهور أو السنوات الأولى بعد الولادة ، أو فى أى فترة من فترات العمر حتى الشيخوخة مثل مرض الزهايمر .

● كيف يكون طفلى مصابا بمرض وراثى ولا توجد صلة قرابة بينى وبين زوجتى ؟ ،

نظرا لزيادة الوعي بأن زواج الأقارب يسبب أمراضا وراثية ، يهتما أن نشير إلى حقيقة مهمة وهى أن زواج الأقارب يزيد فقط من احتمال حدوث نوعين من الأمراض الوراثية ، أولهما - وهو الأهم - الأمراض الوراثية المتنحية التى سبق تناولها بالتفصيل . كما يمكن أن يزيد من حدوث الأمراض

الوراثية المتعددة الجينات ، حيث إن تماثل الجينات بين الزوجين الأقارب يساعد على تركيزها وظهورها في أبنائهما . وقد سبق أن تطرقنا أيضا إلى الأسباب الأخرى للأمراض الوراثية وطرق انتقالها مما يتضح معه أن زواج الأقارب ليس هو السبب الوحيد لظهور الأمراض الوراثية وإنما أحد أهم الأسباب ، وخاصة في مجتمعنا الذي تزداد فيه نسبة زواج الأقارب .

كما تجدر الإشارة إلى أن زواج الأقارب يزيد من ظهور الأمراض الوراثية المتنحية النادرة . أما الأمراض الوراثية المتنحية الشائعة ، مثل مرض أنيميا البحر الأبيض المتوسط (البيتا ثالاسيميا) فنظرا لزيادة أعداد الحاملين لهذا المرض في المجتمع ، فإن احتمالات ظهوره في أبناء غير الأقارب واردة ونسبة عالية تتوقف على حجم انتشار الحاملين للمرض .

● هل يمكن اكتشاف ما إذا كان الجنين مصابا بأي مرض وراثي عن طريق تحليل السائل الأمنيوسي ؟ ،

لا يمكن لأي متخصص في الأمراض الوراثية اكتشاف كل هذه الأمراض في الجنين عن طريق تحليل السائل الأمنيوسي ، ولكن يمكن فقط اكتشاف بعض الأمراض تبعا للحالة . وسوف نتعرض لذلك بالتفصيل في فصل لاحق من هذا الكتاب .

● أخبرني أصدقائي بأنه ما دام ابني مصاب بمرض وراثي فلا يوجد علاج له ، .

هذا اعتقاد غير صحيح لأنه يمكن حاليا علاج الكثير من الأمراض الوراثية ، وخاصة عندما تكتشف مبكرا في أثناء الحمل أو بعد الولادة مباشرة . وسيتم في موضع آخر من هذا الكتاب ، سرد بعض الأمثلة لأمراض وراثية يمكن علاجها .

الفصل الرابع

أمثلة لبعض الأمراض الوراثية

نظرا لأن الأمراض الوراثية المعروفة حاليا يزيد عددها على ٦٠٠٠ مرض ، لذلك سنلقى الضوء فيما يلي على بعض الأمراض الشائعة وأهم مظاهرها :

أولاً : أمراض وراثية سائدة

(أ) مرض الأقزمة (الإيكوندروبلزيا) :

وهو نوع من قصر القامة الذي يورث عن طريق عامل وراثي واحد يحدد هذه الصفة السائدة ، أى ينتقل المرض من أى من الوالدين إلى ٥٠ في المائة من أطفالهما .

وهذا النوع من قصر القامة الوراثي يعرفه الكثير من القراء ممن يتابعون بشغف مصارعة الأقزام على شاشة التليفزيون . كما يضم المتحف المصري تمثالا شهيرا يمثل للقرم « منب » المصاب بالمرض وبجواره زوجته المليمة واثنتان من أطفالهما ، ولعل هذا هو أول تسجيل لمرض وراثي في العالم .
أعراض المرض :

يولد الطفل قصير القامة حيث يقل طوله عن ٥٠ سم بالرغم من استكمال فترة الحمل . كما يتميز بكبر حجم الرأس و بروز الجبهة وقصر الأنف والذراعين والخصنين ، وتكون الأصابع قصيرة ومنفرجة لا تستجيب إذا حاولنا ضمها إلى بعضها .

والإصابة بهذا المرض لا تصاحبها زيادة فى عدد الأصابع ، أو تشوهات فى القلب ، أو تقوسات شديدة فى القدم ، أو تخلف عقلى ، أو شق فى سقف الحلق . وأقصى طول يصل إليه المصاب بهذا المرض هو حوالى ١٤٠ سم . ويجب متابعة نمو الفرد المصاب لتجنب حدوث أى مضاعفات ، وخاصة نتيجة لانزلاق غضاريف الفقرات القطنية .

ويمكن تشخيص المرض فى مرحلة مبكرة عند الولادة بملاحظة المظهر الاكلينيكي للطفل ، ويوجد شكل مميز لتغيرات العظام فى صور الأشعة على الجمجمة والأطراف والعمود الفقرى . ويجب التفرقة بين هذا المرض وبين نوع آخر من الأقزمة يورث بطريقة متنحية . وسيتم تناول هذا النوع الأخير عند شرح الأمراض الوراثية المتنحية .

(ب) مرض مارفان :

وهو عكس مرض الأقزمة حيث تظهر الأعراض على المريض فى صورة طول مفرط فى القامة ، وتكون الأطراف طويلة ورفيعة (الأصابع العنكبوتية) ويكون الوجه مميزا بطوله والرأس مستطيل ، كما أن الأصابع تكون لينة ويمكن ثنى مفاصل الأصابع بسهولة . ومع تقدم سن الفرد تظهر أعراض أخرى للمرض ، فتحدث تغيرات فى الأوعية الدموية الكبيرة مثل الشريان الأورطى ، وارتجاع فى الصمام الميترالى للقلب . كذلك تظهر أعراض قصر النظر الشديد نتيجة لانتقال عدسة العين ، وتقوس فى العمود الفقرى وتشوهات فى القفص الصدرى .

والتشخيص المبكر لهذا المرض مهم حتى يمكن الوقاية من هذه المضاعفات . ولا يصاحب هذا المرض أى نوع من التخلف العقلى ، وبهذا يمكن تمييزه عن مرض آخر يشبهه فى الأعراض ولكنه يورث بطريقة متنحية .

(ج) مرض العضلات الميوتونية :

غالباً ما يولد الطفل المصاب بالمرض طبيعياً ، ولكن بعد بضع سنوات -

تختلف من فرد لآخر - تبدأ ملاحظة ضعف عضلات الوجه وارتخاء فى الجفون وفى عضلات الجذع والساقيين . كما يتميز وجه الطفل بعدم القدرة على التعبير . وكثيرا ما يصاحب هذا المرض إصابة عمسة العين بالمياه البيضاء (الكاتاركت) .

ويجب التمييز بين هذا المرض وبين أمراض أخرى تصيب العضلات وتورث بطرق أخرى . ومن أهم سمات هذا المرض أنه إذا كانت الأم مصابة فإن أطفالها تكون إصابتهم أشد وطأة ، ويظهر فيهم المرض فى سن مبكرة قد تبدأ منذ الولادة .

ثانياً : أمراض وراثية متتحية

(أ) مرض الأقزمة ، إليس فان كريفلد ، :

هذا النوع من قصر القامة الوراثى يمكن أيضا تشخيصه عند الولادة حيث تكون القامة قصيرة ، ويصاحبها قصر فى الذراعين واليدين والساقيين والقدمين . وتكون الأظافر قصيرة جدا ورفيعة أو غير موجودة ، وتوجد زيادة فى عدد أصابع اليدين من ناحية الإصبع الصغير (ست أصابع فى اليد الواحدة بدلا من خمس) . وقد تكون هناك أيضا زيادة فى عدد أصابع القدمين من ناحية الإصبع الصغير . وفى الوجه تكون الشفة العليا قصيرة وملتصقة بالثة (تشبه الشفة الأرنبية بعد علاجها) . وفى بعض الحالات يولد الطفل المصاب وبفمه أسنان ، وكثيرا ما يكون مصابا بعيوب خلقية فى تكوين القلب .

ويجب التفرقة بين هذا المرض وأقزمة الإيكوندرويليزيا . ففي مرض ، إليس فان كريفلد ، يصل احتمال تكرار المرض إلى ٢٥ فى المائة ، ويكون الوالدان طبيعيين ولا تظهر عليهما أى أعراض للمرض ، وغالبا ما توجد صلة قرابة بينهما .

أما فى مرض الإيكوندرويليزيا فإنه إذا كان أحد الوالدين مصابا بالمرض ،

يكون احتمال تكراره في الأطفال الآخرين ٥٠ في المائة . وإذا كان الوالدان طبيعيين فاحتمال التكرار يكاد يكون منعما .

كما يجب التشخيص المبكر للأقزمة الناتجة عن نقص وراثي في هورمون النمو ، والذي يمكن علاجه حاليا بإعطاء هورمون النمو المحضر بطرق الهندسة الوراثية ، على هيئة ثلاث حقن أسبوعيا لمدة ٦ شهور . كذلك يفيد التشخيص المبكر في علاج الأقزمة الناتجة عن نقص هورمون الغدة الدرقية ، ويعتمد العلاج على تناول أقراص تحتوى على هورمون الغدة الدرقية بصفة يومية .

(ب) صغر حجم الرأس وضمور المخ :

يولد الطفل وحجم رأسه أصغر بكثير من الحجم الطبيعي للرأس . وعند ملاحظة مراحل نمو الطفل نجد أنه ضعيف التنبه لأمه ، ولا يتسم لها في السن الطبيعية لحدوث ذلك (من سن شهرين إلى ثلاثة شهور) . ويتأخر الطفل في مراحل النمو الحركي فلا يصاب ، رأسه في سن ثلاثة شهور ، ولا يستطيع الجلوس بمفرده في سن ستة شهور . وقد يصاب بشلل حركي وضمور في عضلات الساقين ، وقد تحدث له نوبات صرع .

ويمكن تشخيص هذا المرض عند الولادة بقياس محيط الرأس وعمل أشعة مقطعية للمخ ، لأنه كثيرا ما يصاحب صغر حجم الرأس ظهور عيوب في تكوين المخ على هيئة ضمور في قشرة المخ في أغلب الحالات .

وصغر حجم الرأس له أسباب متعددة معظمها وراثي ، والباقي غير وراثي (مثل إصابة الأم بفيروس الحصبة الألمانية أثناء الحمل) .

(ج) مرض « فريدنج هوفمان » (ارتخاء العضلات) :

وهذا المرض أحد أنواع ضمور العضلات والأعصاب التي تورث بطريقة متنحية . وعند الولادة يلاحظ ضمور عضلات الطفل المصاب والطرادة الشديدة في جسمه ، حتى أننا إذا رفعنا الطفل وهو نائم على ظهره - برفع

ظهره من أسفل ذراعيه - يسقط رأسه للخلف وكذلك جذعه ، أى لا توجد لديه أية قوة عضلية .

ويصاحب هذا المرض صعوبة فى التنفس ، وغالبا ما تحدث الوفاة بسبب الإصابة بالتهاب رئوى خلال السنة الأولى من عمر الطفل فى الأنواع الشديدة من هذا المرض .

ويشخص المرض بدقة عن طريق الفحص الكلينيكى ودراسة التغيرات الكهربية للعضلات .

ثالثاً : أمراض وراثية متحبة مرتبطة بالجنس

(أ) أنيميا الفول (نقص إنزيم كرات الدم "G6PD") :

يولد الأطفال المصابون بهذا المرض دون أن تظهر عليهم أى أعراض ، إلا أنه فى بعض الأحيان تحدث لهم صفراء نتيجة لتكسير حاد فى كرات الدم الحمراء . ولكن فى معظم الحالات يتأخر ظهور المرض حتى تفاجأ الأم بحدوث أنيميا حادة للطفل وزيادة نسبة الصفراء فى الدم بعد أن يأكل الطفل الفول المدمس . كذلك يتغير لون البول للون البرتقالى المحمر نتيجة تكسير كرات الدم الحمراء مما يؤدى إلى نقص شديد فى مستوى هيموجلوبين الدم ، يتم علاجه مباشرة بإجراء نقل دم للطفل المصاب .

ويمكن منع تكرار حدوث هذه النوبات إذا امتنع الطفل عن تناول الفول بجميع أنواع البقول الأخرى وبعض الأدوية التى يحددها الطبيب المتخصص . وقد لاحظت مؤلفة الكتاب أثناء عملها كطبيب نائب فى قسم طب الأطفال أن هذه الحالات تزيد فى موسم إثمار الفول الأخضر (الحراتى) لأن بعض الأطفال تحدث لهم نوبات الأنيميا الحادة إذا أقبلوا على تناول هذا الفول .

ويمكن اكتشاف هذا المرض مبكرا بتحديد نشاط إنزيم "G6PD" فى دم

الطفل عند الولادة . ويجب إجراء هذا التحليل لكل الأطفال الذكور قبل أن يصبح الغول الممنس جزءا من غذائهم .

وهذا المرض مثل أى مرض وراثى متنح مرتبط بالجنس ، تحمله الأم ولا يظهر عليها أعراضه ، ولكنه يظهر فى ٥٠ فى المائة من أطفالها الذكور . ولا تصاب الإناث بهذا المرض إلا نادرا (لإصابة الأنثى أسباب وراثية معروفة لا يتسع نطاق هذا الكتاب لذكرها) .

(ب) التخلف العقلى المرتبط بالجنس (مرض «مارتن بل» ، أو الكروموسوم "X" الهش) :

هذا النوع من التخلف لا تظهر أعراضه عند الولادة ، ولكن كثيرا ما تلاحظ الأم تأخر النمو العقلى للطفل وخاصة التأخر فى الكلام ، كما يكون كثير الحركة يعانى من صعوبة فى التركيز . وعند فحص الطفل اكلينيكيًا يلاحظ أن حجم رأسه كبير نوعا ما وله ملامح معينة أهمها طول الذقن وبروز الفك وكبر حجم الأذننين (الأذن مطرقة وكبيرة) ، وعند البلوغ يزداد حجم الخصيتين . وتختلف درجة التخلف من طفل لآخر .

وتكون الأم حاملة للمرض ولا تظهر عليها الأعراض ، لكنها تنقل المرض بجميع أعراضه لأطفالها الذكور باحتمال ٥٠ فى المائة . وقد تظهر درجات تخلف بسيط فى ٣٠% من أخوات الطفل المصاب ، ولهذا يمكن اعتبار هذا المرض سائدا مرتبطا بالجنس .

ويعتبر هذا المرض من أكثر الأسباب الوراثية للتخلف العقلى شيوعا فى كل المجتمعات ، وتم التعرف على حالات مصابة به فى مصر .

(ج) ضمور العضلات الوراثى (مرض بوشين) :

يولد الطفل طبيعى المظهر ، وتبدأ أعراض المرض فى الظهور فى سن ٦ إلى ٨ سنوات حيث يعانى الطفل من صعوبة تملق درجات السلم أو الجرى . ثم تزداد شدة المرض فيعجز الطفل عن القيام من مكانه إذا كان

جالسا على الأرض إلا بالتعلق على ساقيه . ويصحب هذا الضعف العضلي تضخم كاذب بالعضلات يكون واضحا في « سمانة » الرجل . وتزداد وطأة المرض في سن البلوغ حتى يصبح المريض غير قادر على المشي حيث يعتمد في تنقلاته على الكرسي المتحرك ، وتحدث الوفاة بسبب إصابة القلب .

رابعاً : أمراض وراثية سائدة

مرتبطة بالجنس (الكروموسوم "X")

(أ) الكساح بسبب نقص الفوسفات في الدم :

يظهر هذا النوع من الكساح في الذكور ، وينتقل إليهم من أمهاتهم . وتكون أعراض الكساح أو لين العظام أشد وضوحا في الذكور عنها في الإناث ، اللاتي قد يكون التغير الوحيد فيهن هو نقص الفوسفات في الدم . وأعراض المرض تشبه أعراض لين العظام الناتج عن نقص فيتامين « د » ، ويمكن علاجه مبكرا بإعطاء الطفل كميات كبيرة من فيتامين « د » .

ويتم تشخيص المرض عن طريق ملاحظة الأعراض حيث يزداد عرض عظام الرسغين وأسفل القنمين ، ويظهر تقوس في عظام الساقين وتشوهات في عظام القفص الصدري . وأهم الأعراض في الأنثى - كما أسلفنا - هو نقص مستوى الفوسفات في الدم مع تقوس بسيط في عظام الساقين .

(ب) مرض الفم والوجه والأصابع رقم (١) :

تظهر أعراض هذا المرض في الإناث عند الولادة على شكل قصر في بعض أصابع اليد ، ووجود فصوص في اللسان وتشوهات في الفم والأسنان والوجه .

وهذا المرض لا يظهر في الذكور لأن الإصابة في هذه الحالة تكون شديدة مما يسبب إجهاض الأم مبكرا أو وفاة الجنين ، لذلك لا ترزق الأم بأطفال

تكرر . ولهذا فإن هذا المرض يظهر فى الإناث فقط وتنقله الأم المصابة إلى
٥٠ فى المائة من أطفالها .

لعل القارئ قد لاحظ من الصفحات السابقة مدى تشابه أعراض الأمراض
الوراثية خاصة لغير المتخصصين ، مما يستوجب أن يتم التشخيص والعلاج
والاستشارة الوراثية بمعرفة طبيب متخصص وممارس لفرع الوراثة
الكلينية .

الفصل الخامس

الاستشارة الوراثية والوصايا العشر

أولاً : الاستشارة الوراثية : متى يجب استشارة طبيب الوراثة ؟

الاستشارة الوراثية من أهم الوسائل التى يمكن بها تجنب حدوث الأمراض الوراثية . إذ أنه فى الأمراض الوراثية كما هو الحال فى الأمراض الأخرى عامة ، الوقاية خير من العلاج . . وكثيراً ما يقال : الطبيب قبل المأنون .. ، أحياناً ، ، ولكنى أقول .. ، دائماً !

ويمكن أن نوصى بالاستشارة الوراثية فى المراحل التالية من حياة كل أسرة :

(أ) قبل الزواج :

يجب أن يستشير الشاب والفتاة المقبلان على الزواج طبيب الوراثة فى حالة وجود تاريخ لأى مرض وراثى أو عيب خلقى (أى عيب فى تكوين الطفل عند الولادة) فى الأسرة . وفى هذه الحالة ينبغي لكل منهما الاستفسار عن مثل هذا التاريخ المرضى فى أى فرد من أفراد أسرته مهما كانت درجة قرابته ، وخاصة فى الأقارب من الدرجة الأولى والثانية ، أى الإخوة والوالدان والأعمام والأخوال وأولاد العم وأولاد الخال والجدود للأب والأم . وغالباً ما تؤدى الاستشارة الوراثية للاطمئنان ، إذ يمكن قبل الزواج إجراء التحاليل المتخصصة للخطيبين للتأكد من أنهما لا يحملان نفس المرض الوراثى الذى أصاب أقاربهما والذى يمكن أن ينتقل إلى أطفالهما فى المستقبل .

وهنا يجيء دور الطبيب فى شرح كيفية الوقاية من هذه الأمراض أو علاجها مبكرا .

ونكتسب هذه الاستشارة أهمية خاصة فى حالة وجود صلة قرابة بين الخطيبين ، وعند انتشار أمراض وراثية معينة فى المجتمع يمكن اكتشاف حامليها بإجراء تحاليل بسيطة قبل الزواج ، مثل مرض الببتائالاسيميا (أنيميا البحر الأبيض المتوسط) الذى سنتحدث عنه باستفاضة فى موضع لاحق من الكتاب .

(ب) أثناء الحمل :

وخاصة فى حالة الزوجة التى تعرضت لحالات إجهاض متكررة ، أو سبق لها ولادة طفل مصاب بعيوب خلقية أو مرض وراثى ، أو التى تناولت بعض الأدوية بدون استشارة الطبيب ، أو أصيبت أو تعرضت لأمراض فيروسية أثناء الحمل مثل الحصبة الألمانية ، أو حدث لها الحمل بعد سن ٣٥ عاما ، أو لاحظت ضعف حركة الجنين أو زيادة شديدة فى حجم البطن لا تتناسب مع فترة الحمل .

(ج) بعد الولادة :

١ - بعد الولادة مباشرة : إذا لاحظت الأم أى عيوب خلقية ولو طفيفة فى تكوين المولود ، وخاصة إذا ظهرت هذه العيوب فى أعضاء مختلفة من الجسم . ويجب التدقيق فى معرفة جنس المولود ، والتأكد من عدم وجود أى تشوهات فى الأعضاء التناسلية الخارجية . وتعتبر الحالات غير الواضحة الجنس من الحالات التى يجب أن تحول فوراً لطبيب الوراثة ليجرى جميع التحاليل اللازمة للتأكد من الجنس .

كما أن إصابة المولود بالتهابات متكررة أو نزيف أو زيادة فى سرعة التنفس أو غيبوبة أو صفراء أو تشنجات ، قد تشير إلى مرض وراثى ينبغى علاجه مبكراً ، أو على الأقل يجب تشخيصه بدقة حتى لا يتكرر حدوثه فى الأطفال الآخرين فى المستقبل .

٢ - فى سن أسبوع : حيث يتم أخذ ثلاث نقط من دم الطفل عن طريق شكة بسيطة بالكعب ، وذلك لإجراء ثلاثة تحاليل بالغة الأهمية لاكتشاف ثلاثة أمراض (الفينيل كيتونيوريا والجالاكتوزيميا ونقص هورمون الغدة الدرقية) يتم علاجها مبكرا قبل أن تتسبب فى حدوث تخلف عقلى . وهذه التحاليل يتم إجراؤها إجباريا فى جميع دول العالم المتقدم .

(د) فى أى فترة من فترات عمر الطفل :

إذا لاحظت الأم تأخرا فى النمو الحركى أو العقلى للطفل ، أو عدم تنبيه للأصوات أو تأخره فى الجلوس أو الوقوف أو المشى أو الكلام ، أو بداية ظهور ما يدل على فقدانها لآيا من هذه المهارات بعد أن يكون قد اكتسبها ، وكلها علامات خطيرة ، وقد تكون الإشارة الأولى لمرض عصبى أو نفسى وراثى يجب تشخيصه مبكرا .

(هـ) بعد سن الدراسة :

إذا لاحظت الأم أو المدرسة حدوث تأخر فى القدرات الذهنية أو التركيز أو الاستيعاب أو ضعف فى الذاكرة لدى الطفل ، أو ميله إلى الحركة الزائدة والعصبية ، أو تدهور قدراته الحركية وظهور ضمور أو شلل فى عضلات الساقين أو الذراعين ، أو عضلات الوجه ، أو حدوث أنيميا لا تستجيب للعلاج العادى . فى هذه الحالة يجب الشك فى وجود أحد الأمراض الوراثية التى يمكن أن تظهر فى أى فترة من فترات العمر ، حتى بعد سن الأربعين ، مثل مرض هنتجتون أو مرض الزهايمر . وهى أمراض وراثية يجب استشارة طبيب الوراثة بشأنها .

(ثانياً) : الوصايا العشر

لمنع حدوث الأمراض الوراثية والعيوب الخلقية

١ - فحص المقبلين على الزواج ، وعمل التحاليل الطبية والوراثية اللازمة لهم بعد إجراء دراسة مفصلة للتاريخ المرضى للعائلة .

٢ - الإقلال ما أمكن من زواج الأقارب خاصة أبناء أو بنات العم أو الخال أو ممن في نفس مستوى القرابة ، حيث تتضاعف في هذه الحالة احتمالات حدوث العيوب الخلقية والأمراض الوراثية في الأطفال ، حتى إذا لم يكن هناك تاريخ لأمراض وراثية في العائلة .

٣ - تجنب الإنجاب في سن متأخرة سواء في الأم أو الأب ، حيث إن الحمل المتأخر في الأم بعد سن ٣٥ سنة يزيد من احتمال إصابة أطفالها بأمراض اختلال عدد الكروموسومات وأشهرها مرض «داون» (الطفل المنفولى) سواء كان ذلك هو الطفل الأول أو الأخير . كما أن إنجاب الأب بعد سن الأربعين يزيد من احتمال ولادة أطفال مصابين بطفرات وراثية لم تكن موجودة أصلا في العائلة . علما بأن أفضل سن للإنجاب هو بين ٢٥ - ٣٥ عاما للرجل والمرأة معا ، سواء كان ذلك هو الطفل الأول أو الأخير .

٤ - تجنب كثرة التعرض لملوثات البيئة في أى من مثل التعرض للإشعاع أو الكيماويات أو المبيدات ، أو تناول العقاقير الطبية بدون استشارة الطبيب . إذ أن هذه المؤثرات تسبب طفرات وراثية على مستوى الكروموسومات أو الجينات مما يؤثر على صحة الأجيال القادمة ، بالإضافة لأثرها في حدوث السرطان في الجيل المتعرض نفسه .

٥ - تجنب تعرض الأم الحامل أو السيدة المتزوجة في سن الحمل (خلال النصف الثانى من دورتها الشهرية) لأى عوامل قد تؤثر على نمو الجنين مثل التعرض للأشعة التشخيصية أو العلاجية ، أو الاختلاط بأطفال مصابين بأمراض فيروسية وخاصة الحصبة الألمانية . وينصح فى هذا المجال بالتوسع فى التطعيم ضد الحصبة الألمانية لكل الفتيات قبل الزواج ، خاصة اللائى لم يسبق لهن أن أصبن بهذا المرض وأثبتت التحاليل المعملية استعدادهن للإصابة لنقص المناعة لديهن . كذلك ينبغي الابتعاد عن الحيوانات الأليفة مثل القطط والكلاب التى تحمل طفيل التوكسوبلازما فى برازها ، أو أكل لحم غير ناضج تماما ، أو تناول الطعام بدون غسل الأيدي . كما ينبغي قبل تناول أية خضراوات طازجة

أن يتم غسلها جيدا حيث تحمل طفيل التوكسويلازما الذى يسبب تشوهات للجنين ، وعدم تناول أى أدوية - مثل الأدوية المضادة للصرع - بدون استشارة الطبيب المتخصص . كما تنصح السيدة فى بداية الحمل ، وخاصة فى الشهور الثلاثة الأولى ، بأن تتناول غذاء متوازنا به كمية كبيرة من الخضراوات والفواكه الطازجة التى تزودها بحمض الفوليك الذى يمنع حدوث العيوب الناشئة عن عدم التحام القناة العصبية وأهمها عدم تكوين عظام الجمجمة وانفلاج أجزاء من العمود الفقرى . كما يجب التأكيد من علاج مرض السكر فى الأم قبل حدوث الحمل بواسطة طبيب متخصص لضمان عدم تأثر الجنين بالعلاج المستخدم .

- ٦ - إجراء كشف طبى دقيق على الأطفال حديثى الولادة لضمان الاكتشاف المبكر للعيوب الخلقية التى يجب علاجها مبكرا أو الوقاية منها حتى لا تظهر فى الأطفال الذين يولدون بعد ذلك لنفس الأسرة ، وكذلك إجراء تحليل « جثرى » (سيتم شرحه فيما بعد) بأخذ بعض نقاط الدم من الطفل حديث الولادة ، وذلك للتأكد من عدم وجود أمراض سوء التمثيل الغذائى . ويمكن منع التخلف العقلى بعلاج متاح .
- ٧ - متابعة كل حمل منذ بدايته باستخدام الأشعة فوق الصوتية ، خاصة ابتداء من الأسبوع السادس عشر . وكذلك إجراء تحليل لدم الأم لمعرفة مستوى مادة « الألفا فيتوبروتين » فى هذه الفترة من الحمل مما يتيح الاكتشاف المبكر والوقاية من إصابة الجنين بعدم التحام فى القناة العصبية واختلال الكروموسومات .

- ٨ - تحديد فصيلة الدم "Rh" (العامل الريسى) عند كل سيدة حامل ، وإعطاء المصل الراقى من ولادة أطفال معرضين للإصابة بالأنيميا الحادة والصفراء الشديدة إذا كانت فصيلة الأم "Rh" سالبة (Rh-ve) وفصيلة كل من الزوج والطفل "Rh" موجب (Rh+ve) . ويجب إعطاء الأم المصل المضاد لهذه الأجسام المناعية خلال الـ ٤٨ ساعة

الأولى بعد الولادة أو إذا حدث إجهاض ، وذلك لتجنب حدوث المرض العصبى المعروف باسم « اليرقان النووى » الذى يؤثر على جميع وظائف المخ للطفل حيث تترسب مادة الصفراء (البيليروبين) فى خلايا المخ . وهذه المادة تنتج من زيادة تكثر خلايا الدم الحمراء بالطفل .

٩ - دعم مراكز بحوث الوراثة البشرية لتطويرها ، واستخدام أحدث الطرق التكنولوجية للتشخيص المبكر للأمراض الوراثية مثل الطرق المعتمدة على الهندسة الوراثية ، وكذلك مواكبة التقدم العلمى العالمى فى العلاج ، ونشر الوعى بين عامة الناس عن الأمراض الوراثية .

١٠ - استخدام الحاسب الالكترونى (الكمبيوتر) لعمل سجلات (بنوك معلومات) للمرضى المصابين بأمراض وراثية مما يفيد فى إجراء التحاليل الإحصائية لمعرفة احتمال أن يكون بين أقاربهم من يكون حاملا لهذا المرض ، والتأكد من ذلك بالفحوص الوراثية والاستعانة بالبرامج التشخيصية الحديثة لتشخيص الأمراض النادرة .

الفصل السادس

بعض الأمراض الوراثية الشائعة

(أ) مرض « داون » ، أو الطفل المنغولى

هذا المرض من أكثر الأمراض الوراثية التى يعرفها عامة الشعب وليس الأطباء فقط . وكثيرا ما تقابل أطفالا أو بالغين مصابين بهذا المرض الذى تصاحبه سمات متميزة للوجه والعينين والرأس وطريقة المشى ، والابتسامة الوديعه ، وشبه كبير بملامح الوجه الآسيوية (فى الصين واليابان) ، ومن هنا جاءت التسمية « بالطفل المنغولى » (شكل ٩) . وحيث أن أول من حدد هذا المرض هو العالم « لانجون داون » ، فقد تم تسمية هذا المرض باسمه وأصبح معروفا باسم مرض « داون » . وهذه التسمية (مرض داون) أفضل لأنها تسمح بإضافة مظاهر أخرى لهذا المرض إلى جانب ملامح الوجه « المنغولية » . ومن الأعراض الأخرى : التأخر فى النمو الجسدى والعقلى ، بالإضافة إلى وجود عيوب خلقية فى أعضاء مختلفة من الجسم .

وتفاوتت نسبة انتشار هذا المرض بين الأطفال حديثى الولادة فى مصر من حوالى ٢ فى الألف إلى ١ فى الألف .

وتشخيص المرض عند الولادة قد يسبب أزمة نفسية عند الأم والأب خاصة ، والأسرة عامة . والجدير بالذكر أنه يمكن منع حدوثه حاليا فى مصر بإجراء تحليل لكروموسومات السائل الأمنيوسى المحيط بالجنين ، خلال الشهر الخامس من الحمل ، وذلك فى مراكز متخصصة ومعروفة . ويمكن فى الخارج ، إجراء نفس التحليل بفحص الكروموسومات فى عينة من خلايا



شكل (٩) : صورة لوجه طفلة مصابة بمرض « داون » (الطفل المنفولى) .

المشيمة في حوالى الأسبوع العاشر من الحمل . غير أنه لا ينصح باتباع هذه الطريقة الأخيرة لخطورتها نسبيا على الحمل (زيادة نسبة الإجهاض) ، كما أنه فى بعض الأحيان يكون من الضرورى إعادة التحليل فى الشهر الخامس من الحمل (الأسبوع ١٦ - ١٨) لتأكيد النتيجة المبكرة .

وفى مصر يمكن حاليا عن طريق ما يسمى بـ « علاج التدخل المبكر » ، تنبيه حواس ونكاه وعضلات الطفل المريض بدءا من سن شهرين حتى يصل إلى أقصى حد للنماء المورث له ، وبذلك يمكن الإقلال من نسبة التخلف العقلى والتأخر الحركى الشديدين اللذين كانا فى الماضى من أهم سمات الطفل المصاب بمرض « داون » .

وأهم سبب لحدوث مرض داون هو من الأم عند إنجاب الطفل . ولا يهم إذا كان هذا هو أول حمل للمسيدة أو آخر حمل لها . وقد يكون أيضا من الأب أحد العوامل المسببة لهذا المرض فى حوالى ٩ إلى ٢٠ فى المائة من الحالات .

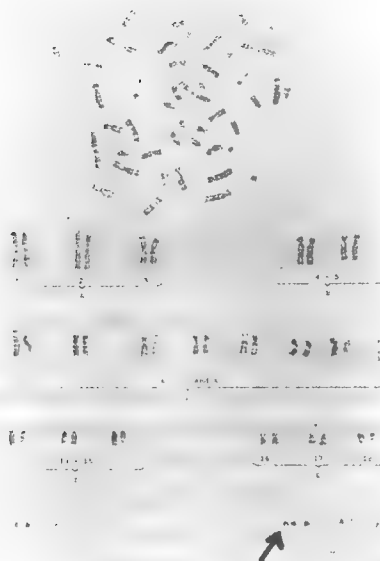
وقد يتعرض الطفل المصاب بمرض « داون » لعيوب خلقية شديدة فى القلب لا يمكن علاجها جراحيا ، كما يزداد نميبيا معدل حدوث التهابات شعبية أو رئوية متعددة ، وسرطان الدم (اللوكيميا) .

الأنواع الوراثة لمرض داون :

تختلف الأنواع الوراثة طبقا لنوع الاختلال الكروموسومى كالآتى :

١ - زيادة حرة فى عدد الكروموسوم رقم ٢١ : ويحدث ذلك فى ٩٥ فى المائة من الأطفال المصابين بهذا المرض ، فيولد الطفل بعدد « ثلاثة » كروموسومات رقم ٢١ بدلا من العدد الطبيعى (اثنين) ، وبذلك يكون مجموع الكروموسومات فى الخلية الجسدية ٤٧ بدلا من ٤٦ (شكل ١٠) . ويحدث هذا نتيجة لخطأ فى انقسام الخلية الجنسية فى الأم أو الأب فى طور انقسام الخلية الاختزالى (الميوزى) الأول أو الثانى .

وتبلغ نسبة الإصابة بين الأطفال بهذا النوع من الاختلال الكروموسومى حوالى ٠,٩ فى الألف قبل أن تبلغ الأم سن ٣٥ سنة . ولكنها تزيد عندما تصل سن الأم إلى ٣٥ - ٣٨ سنة ، فتبلغ ٢,٨ فى الألف . وتزداد النسبة بشدة إلى ٣٨ فى الألف فى سن ٤٤ عاما . ويتضح من الجدول (٤) احتمالات إنجاب طفل مصاب بمرض « داون » فى أعمار الأم المختلفة :



شكل (١٠) : صورة لكروموسومات طفل مصاب بمرض داون ، (الطفل المنقولي) .
 يشير السهم إلى الزيادة في الكروموسوم رقم (٢١) حيث يصبح العدد
 الكلي لكروموسومات الخلية ٤٧ بدلا من العدد الطبيعي ٤٦ .

جدول (٤) : احتمالات ولادة الطفل المنفولى فى أعمار مختلفة للأم عند الإنجاب

سن الأم (سنة)	الاحتمال	سن الأم (سنة)	الاحتمال
٢٠	١ فى ٢٠٠٠	٣٥	١ فى ٣٥٠
٢١	١ فى ١٧٠٠	٣٦	١ فى ٣٠٠
٢٢	١ فى ١٥٠٠	٣٧	١ فى ٢٥٠
٢٣	١ فى ١٤٠٠	٣٨	١ فى ٢٠٠
٢٤	١ فى ١٣٠٠	٣٩	١ فى ١٥٠
٢٥	١ فى ١٢٠٠	٤٠	١ فى ١٠٠
٢٦	١ فى ١١٠٠	٤١	١ فى ٨٠
٢٧	١ فى ١٠٥٠	٤٢	١ فى ٧٠
٢٨	١ فى ١٠٠٠	٤٣	١ فى ٥٠
٢٩	١ فى ٩٥٠	٤٤	١ فى ٤٠
٣٠	١ فى ٩٠٠	٤٥	١ فى ٣٠
٣١	١ فى ٨٠٠	٤٦	١ فى ٢٥
٣٢	١ فى ٧٢٠	٤٧	١ فى ٢٠
٣٣	١ فى ٦٠٠	٤٨	١ فى ١٥
٣٤	١ فى ٤٥٠	٤٩	١ فى ١٠

وتبلغ نسبة تكرار حدوث نفس هذا المرض فى أطفال آخرين لنفس الأسرة عامة من ١ - ٢ فى المائة ، ولكنها تعتمد بدورها على سن الأم عند الإنجاب كما هو موضح فى الجدول .

٢ - انتقال الكروموسوم ٢١ إلى كروموسوم آخر : وغالبا ما ينتقل الكروموسوم ٢١ إلى الكروموسوم ١٤ أو ١٣ ، ولكنه ينتقل أحيانا إلى الكروموسوم ٢١ أو ٢٢ ، وهو ما يحدث فى حوالى ٥ فى المائة من الأطفال المصابين بهذا المرض . وتتمثل الخطورة فى هذا النوع من مرض « داون » أو الطفل المنغولى فى أن أحد الوالدين قد يكون « حاملا » لهذا المرض ولا يظهر عليه أى من أعراضه ، ولكنه ينقله بنسبة عالية لأطفاله عندما يتم الانتقال من الكروموسوم ٢١ إلى الكروموسومات ١٣ أو ١٤ أو ١٥ . أما إذا تم الانتقال من الكروموسوم ٢١ إلى الكروموسوم ٢١ الآخر ، فإن نسبة إصابة أطفال أى فرد حدث فيه هذا الانتقال تبلغ ١٠٠ فى المائة ، حيث يصاب كل أطفال حامل هذا المرض سواء كان الأم أو الأب أو تصاب الأم بالإجهاض . وهذه من الحالات النادرة فى الوراثة التى تبلغ نسبة حدوث المرض فيها ١٠٠ فى المائة . ومن هنا كانت أهمية دراسة الكروموسومات فى مزارع الدم لجميع الأطفال المصابين بمرض داون .

وقد يتساءل القارئ عن أسباب حدوث هذه الاختلالات فى الكروموسومات . وهى تتلخص - كما ذكرنا من قبل - فى التعرض لملوثات البيئة ، أو العلاج ببعض الأدوية والكيماويات ، أو التعرض للإشعاع السينى أو النووى فى أى فترة من فترات العمر . وقد يكون لزواج الأقارب تأثير فى زيادة نسبة حدوث اختلال فى انقسام البويضة أو الحيوان الذرى فى أبنائهم ، وبذلك يصاب أحفادهم بهذا المرض .

٣ - الطفل المنغولى الموزاييك : وتكون فيه بعض الخلايا الجسدية طبيعية من حيث عدد الكروموسومات وتركيبها ، أى ٤٦ كروموسوما تحتوى على زوج واحد من الكروموسوم ٢١ ، بينما يحدث خلل فى البعض الآخر من الخلايا فتحوى على ٤٧ كروموسوما منها ثلاث نسخ من الكروموسوم ٢١ . وتختلف حدة أعراض المرض سواء كانت جسدية أو نفسية تبعا لنسبة حدوث الاختلالات فى الكروموسومات .

الأعراض الاكلينيكية ، لمرض داون ، :

يتم تشخيص الإصابة بهذا المرض بسهولة فى أى فترة من فترات عمر الطفل حتى منذ الولادة . ويتم عادة إجراء تحليل الكروموسومات ليس لمجرد التيقن من دقة التشخيص ، ولكن أيضا لمعرفة نسب احتمال ظهور المرض فى أطفال آخرين لأسرة المصاب . وأهم الصفات الجسدية للمصاب بهذا المرض ، هى وفرة الجلد حول الرقبة ، وتظهر حتى فى الجنين عند فحصه بالموجات فوق الصوتية ، وتكون واضحة عند الولادة . كما يتسم بصغر حجم الفم مع غلظة الشفتين وبروز اللسان ، والوجه المسطح ، وصغر حجم الأذن ، وظهور بعض التشوهات البسيطة على الأقل فى إحدى الأنتين ، فضلا عن العيون المميزة التى تشبه الجنس الآسيوى ، من حيث اتجاه الزاوية الخارجية للعين إلى أعلى ، وظهور ثنية جلدية فى الزاوية الداخلية للعين . كما يكون الأنف صغيرا وقصيرا ، وتوجد ثنية واحدة مستعرضة فى كف الطفل بدلا من اثنتين (الثنية السيمائية) . كذلك يوجد انحناء فى الإصبع الصغير (الخامسة) للكف ناتج عن قصر السلامية الوسطى به ، وقد توجد ثنية واحدة فى هذه الإصبع . وتزيد المسافة بين الإصبع الكبرى والإصبع الثانية فى القدم ، ويكون هناك أحيانا التصاق فى الإصبعين الثانية والثالثة مع قصر وزيادة عرض القدم . ويكون شعر الطفل ناعما رفيعا ، مع ارتخاء عضلات الجسم والأربطة المحيطة بالمفاصل مما يسبب سهولة حركتها وثنيها . كما توجد تغيرات مميزة فى الجهاز للعظمى تظهر عند الفحص بالأشعة خاصة فى الرأس وعظام الحوض واليدين .

وقد يتأخر نمو الطفل من حيث الطول فى فترات العمر المختلفة . وتوجد مقاييس نمو خاصة بالأطفال المصابين بمرض داون ، لمتابعة التقدم فى نموهم مما يتيح العلاج المبكر لأى سبب لقصر القامة مثل الإصابة باضطراب فى هورمون الغدة الدرقية . وينبغى العمل على تجنب إصابة الطفل بالسمنة حيث إنها قد تؤخر بداية المشى فى السن المعتادة لذلك (حوالى عام) . وتظهر فى حوالى ٤٠ فى المائة من الأطفال المصابين بمرض داون ، عيوب

خلفية فى القلب وخاصة وجود فتحات بين الأذنين والبطينين . ولابد من فحص القلب بدقة فى الأطفال المصابين بهذا المرض ، حيث إن الإصابة بعيوب فى تكوين القلب تعتبر من أهم الأسباب التى تعوق نموهم الجسمى ، وتؤثر فى نموهم الحركى ، وفى برامج التنبيه المبكر . ويزداد احتمال إصابة الطفل المصاب بمرض داون بعيوب فى الجهاز الهضمى والمناعى والدم . وكل هذا يجب أن يؤخذ فى الاعتبار عند متابعة علاج الطفل .

التخلف العقلى فى مرض داون :

التأخر الذهنى هو أهم أعراض مرض « داون » . كما أن هذا المرض هو أهم أسباب التخلف العقلى وأكثرها شيوعاً . وتبدأ ملاحظة هذا التأخر الحركى والذهنى خلال الشهور الستة الأولى من عمر الطفل ، وفى جميع مراحل نموه التالية . ولكن تتفاوت نسبة التأخر من حالة لأخرى . ويتراوح معامل الذكاء من ٤٠ إلى ٨٠ . وقد رأيت أطفالاً مصابين بهذا المرض وصل معامل ذكائهم إلى ١٠٠ ، وإن لم يشمل ذلك جميع نواحي الذكاء . وباستخدام طرق التنبيه وعلاج التدخل المبكر ، يصل الطفل إلى مستوى قريب جداً من الطفل الطبيعى فى النمو الحركى والاجتماعى . لكن كثيراً ما يتأخر نمو اللغة أى بدء الكلام واستمراره ، ويحتاج الطفل لتدريب مكثف ليصل إلى مستوى معقول . ويعتمد ذلك أساساً على تعاون الوالدين خاصة الأم فى تدريب ابنها المصاب والمواظبة على ذلك . والمعروف أن هناك علاقة واضحة بين ذكاء الطفل ونموه الحركى . وفى أغلب الأحيان يبدأ الطفل المصاب بمرض داون الكلام من عمر سنتين إلى أربع سنوات ، كما يتأخر فى التسمين .

والطفل المصاب بمرض داون له طبيعة مسالمة مرحة واجتماعية ، ويجب التقليد والموسيقى ويطرب لسماعها . ومن خبرتى الشخصية فإن الطفل المصاب بمرض داون يتعدى « عنق الزجاجة » من الاضطرابات مثل كثرة نزلات البرد والإسهال .. الخ بعد بلوغه العلم الأول من عمره . ويجب الاهتمام بإعطائه جميع اللقاحات مثل أى طفل طبيعى .

(ب) التخلف العقلى وأسبابه المختلفة

توجد أسباب متعددة للتخلف العقلى منها الوراثى ومنها البيئى . وقد تم تعريف التخلف العقلى على أنه نقص ملحوظ عن مستوى الذكاء المتوسط ، يحدث أثناء فترة النمو . ويمكن اعتباره حالة توقف أو نقص فى نمو العقل ، كثيرا ما يصاحبه نقص فى القدرات التى تشكل فى مجموعها الذكاء مثل القدرة على الاستيعاب واللغة والحركة والقدرات الاجتماعية .

ومن المؤكد أن التخلف العقلى ليس مرضا واحدا ولكنه عرض لعدة أمراض وينتج من أسباب متعددة .

وقد تم تقسيم درجات التخلف العقلى طبقا لاختبارات الذكاء كما يلى :

- تخلف عقلى بسيط : تتراوح فيه نسبة الذكاء من ٥٠ إلى ٧٠
- تخلف عقلى متوسط : تتراوح فيه نسبة الذكاء من ٣٥ إلى ٤٩
- تخلف عقلى شديد : تتراوح فيه نسبة الذكاء من ٢٠ إلى ٣٤
- تخلف عقلى عميق : نسبة الذكاء فيه أقل من ٢٠

□ وتنتمى غالبية الحالات (٨٠ فى المائة) من التخلف العقلى إلى التخلف العقلى البسيط . ويمكن للمصاب بهذه الدرجة من التخلف اكتساب مهارات اجتماعية ، كما يمكنه التواصل والتخاطب فى فترة العمر التى تسبق من المدرسة (٦ سنوات) . ومن الصعب على الشخص العادى ملاحظة تأخر هؤلاء الأطفال إلا بعد وصولهم إلى المرحلة المتوسطة للتعليم . وتجدر الإشارة إلى أن الأطفال المصابين بالتخلف العقلى البسيط يمكنهم الاعتماد على أنفسهم ، ولكنهم غالبا ما يحتاجون لمن يساعدهم على اجتياز الأزمات التى تواجههم ، ويحتاجون لمساندة المحيطين بهم .

□ أما المصابون بالتخلف العقلى المتوسط ، فإنهم يشكلون حوالى ١٢ فى المائة من المتخلفين عقليا . وهم يمكنهم الكلام والتواصل خلال فترة ما قبل المدرسة . وخلال فترة الدراسة يمكن تدريبهم تدريباً مهنياً ، لأنهم

غالباً يتوقعون في دراستهم عند المرحلة المتوسطة . ويستطيع أفراد هذه المجموعة الاعتماد على أنفسهم بقدر ما تم تدريبهم ، لكنهم يحتاجون للمساعدة وتوجيهات المحيطين بهم لمواجهة أى ضغط اجتماعى أو مادى بسيط .

□ أما المصابون بالتخلف العقلى الشديد والذين يشكلون ٧ فى المائة من مجموع المتخلفين عقلياً ، فيتم التعرف على حالتهم بسهولة فى مرحلة ما قبل المدرسة بسبب تأخرهم الحركى وعدم قدرتهم على الكلام . ويمكنهم فى خلال سنوات الدراسة تعلم الكلام واكتساب المهارات الصحية البسيطة للمحافظة على نظافتهم ، كما يمكنهم عند الكبر القيام بأعمال تتطلب مهارات معينة تحت إشراف دقيق ومستمر .

□ أما المصابون بالتخلف العقلى العميق فتصل نسبتهم إلى حوالى ١ فى المائة من فئات التخلف ، ويمكن التعرف على حالتهم فى سن الطفولة المبكرة ، حيث يلاحظ تأخرهم الشديد فى اكتساب أية مهارات حركية أو حسية . وغالباً ما تتحسن حالتهم مع اقتراب سن البلوغ حيث يمكنهم الكلام ، ولكن قدراتهم فى الاعتماد على أنفسهم تظل محدودة طوال فترة حياتهم .

وجدير بالذكر أنه توجد مجموعة من المصابين بالتخلف العقلى لا يمكن تحديد مستوى ذكائهم ، نظراً لعدم تجاوبهم مع من يقومون باختبارهم . كما توجد شريحة أخرى من التخلف العقلى البسيط تسمى بالحالات البينية ، حيث تتراوح فيها درجات الذكاء من ٧١ إلى ٨٤ . ويمكن بتدريب أفراد هذه الشريحة ورعايتهم الرعاية الكافية فى طفولتهم ، أن يقوموا بجميع متطلبات الحياة بما فيها الاعتماد الكلى على أنفسهم .

ومن أهم الدراسات التى تعزز وتفخر بها مؤلفة هذا الكتاب ، دراسة أجريت فى محافظة أسيوط بالتعاون مع أقسام الأعصاب والطب النفسى فى كليتى الطب بجامعة الأزهر وجامعة أسيوط ، شملت ٣٠٠٠ طفل من أطفال

المحافظة تتراوح أعمارهم بين ٢ - ١٨ سنة . وتبين منها أن نسبة التخلف العقلى بدرجاته المختلفة بلغت ٣,٩ فى المائة ، تم تقسيمها طبقا لمستوى الذكاء إلى ٣٠,٢ فى المائة حالات بينية ، ٤٨,٣ فى المائة حالات تخلف بسيط ، ٨,٦ فى المائة حالات متوسطة ، ٨,٦ فى المائة حالات شديدة ، ٤,٣ فى المائة حالات عميقة .

وقد تم تقسيم أنواع التخلف العقلى فى هذه الدراسة طبقا للمسببات . وتوضح نتائج الدراسة الأسباب المختلفة للتخلف العقلى فى مجتمعنا ، وهى :

- ١ - أسباب متعددة تشمل اشتراك العديد من العوامل البيئية والوراثية ، وتشكل ٢٧,٦ فى المائة من الحالات .

- ٢ - أمراض وراثية معروفة يصاحبها تخلف عقلى وتشوهات مختلفة فى الجسم ، وتشكل ٢٤,١ فى المائة من الحالات .

- ٣ - عيوب فى تكوين الجهاز العصبى المركزى وتمثل ١٢,٩ فى المائة من الحالات (مثل ضمور فى المخ يصاحبه صغر أو كبر حجم الرأس واستمقاء فى الدماغ) .

- ٤ - التخلف العقلى المرتبط بالكروموسوم "X" الهش ويمثل ١٠,٣ فى المائة من الحالات .

- ٥ - اضطرابات وراثية بيوكيميائية وتمثل ٩,٥ فى المائة من الحالات (مثل مرض الفينيل كيتونيوريا) .

- ٦ - أسباب بيئية تؤثر على نمو العقل وتمثل ٥,٣ فى المائة من الحالات (مثل إصابة الأم بالحصبة الألمانية ، أو التعرض للأشعة أو تناول أدوية أثناء الحمل ، أو ولادة متعسرة) .

- ٧ - تخلف عقلى مصحوب بالصرع ويمثل ٤,٣ فى المائة من الحالات .

- ٨ - اختلال فى الكروموسومات ويمثل ٣,٤ فى المائة من الحالات . (منها ٣ فى المائة مرض داون ، ٠,٤ فى المائة اختلالات فى كروموسومات أخرى) .

- ٩ - تخلف عقلى تصاحبه اضطرابات نفسية ، ويمثل ٢,٦ فى المائة من

الحالات (مثل نقص التركيز وزيادة الحركة أو الاكتئاب أو الطفل الذاتي^(٥)) .

كما اتضح أن زواج الأقارب من أهم أسباب التخلف العقلي خاصة في المجموعة رقم ٢ . ويعتبر السبب رقم ٤ (كروموسوم "X" الهش) أهم ثانى سبب وراثى للتخلف العقلي بعد مرض « داون » ، بل قد يكون أهم منه لأن احتمال تكراره فى الأسرة أكثر من مرض « داون » ، بسبب انتقاله من الأم التى تحمل المرض - وقد لا تظهر عليها أعراضه - إلى ٥٠ فى المائة من أبنائها الذكور ، بينما ٥٠ فى المائة من أبنائها الإناث يكن حاملات للمرض .

ونظرا لتعدد مسببات التخلف العقلي ، فإنه لا يمكن اعتباره مرضا مستقلا بذاته ولكنه « عرض » لعدة أمراض . وينبغى التزام الدقة فى تشخيص التخلف العقلي بمعرفة سببه فى كل حالة على حدة . وذلك بالفحص الاكلينيكي الدقيق ، ودراسة التاريخ العائلى المفصل ، وإجراء التحاليل والاختبارات المتخصصة حتى يمكن التكهّن بمسار المرض فى الطفل المصاب وطرق علاجه والتعامل معه ، واحتمالات تكرار المرض فى نفس الأسرة ، ومدى النجاح فى اكتشافه فى الأجنة فى حالات الحمل التالية فى نفس الأسرة .

والأسباب التسعة للتخلف العقلي التى أوجزناها من قبل ، تكررت فقط لدواعى التبسيط ، حيث إن كل سبب منها يشتمل على العشرات أو المئات من الأمراض التى يتم تشخيصها باتباع المنهج العلمى الوراثى الاكلينيكي والبيوكيميائى والوراثى الخلوى .

واعتقد أن التشخيص الدقيق للتخلف العقلي ، مسئولية الأسرة ، والطبيب ، والمدرسة أو مكان التدريب والتأهيل ، حتى يمكن الإقلال من حدوث هذه الآفة فى المجتمع أو على الأقل منع تكرارها فى أسرة الطفل المصاب .

(٥) حالة مرضية يولد فيها الطفل مهارات الاتصال التى سبق أن اكتسبها مثل التخاطب مع الآخرين ، والحياة الاجتماعية بصفة عامة .

(ج) أنيميا البحر الأبيض المتوسط (البيثا ثالا سميا)^(٥)

وهو يقع ضمن مجموعة كبيرة من الأمراض الوراثية التي تؤثر على كل مكونات الدم من كرات حمراء وبيضاء والأجسام المناعية وعوامل التجلط والنزف . وكل مرض منها له صفاته الاكلينيكية والمعملية المميزة ، وله طريقة توارثه . ومن أشهر أمثلة أمراض الدم الوراثية ، سيولة الدم أو الهيموفيليا ، حيث إنه أكثر أمراض النزف الوراثية شيوعا ، وهو ينتج عن نقص في العاملين ٨ و ٩ من عوامل التجلط . وفي معظم الحالات تورث الهيموفيليا بطريقة الارتباط بالكروموسوم الجنسي "X" ، أى تكون الأم حاملة للمرض ولا تظهر عليها أعراضه ولكن يصاب به ٥٠ في المائة من أبنائها الذكور . ونسبة انتشار هذا المرض واحدة في مختلف أنحاء العالم ، وهى حوالى ٧ فى كل ١٠٠ ألف نسمة .

ومرض أنيميا البحر الأبيض المتوسط ، وهو من أمراض الدم الوراثية ، من أكثر الأمراض الوراثية انتشارا فى دول حوض البحر الأبيض المتوسط ومنها مصر ، حيث تتراوح نسبة حاملى هذا المرض من الأفراد الطبيعيين سواء كانوا ذكورا أو إناثا بين ٤ و ١٠ فى المائة . ويتوقع ظهور ما لا يقل عن ألف طفل مصاب بهذا المرض بين المليون ونصف المليون طفل حديثى الولادة الذين يولدون فى مصر سنويا .

ويتضح من هذه الإحصائيات أن هذا المرض الوراثى يشكل عبئا ثقيلا على المجتمع يستدعى مكافحته . وقد نجحت بعض دول العالم مثل قبرص فى الحد من الإصابة به ، وذلك عن طريق الفحص الطبى للمقبلين على الزواج .

(٥) أنيميا البحر الأبيض المتوسط تختلف عن حمى البحر الأبيض المتوسط . والأخيرة يعانى المصاب بها من آلام فى المفاصل والبطن وحمى متقطعة ، وأهم مضاعفاتها الإصابة بالفشل الكلوى . وهى تعتبر أيضا من الأمراض الوراثية .

ولكى ننجح بدورنا فى مكافحة هذا المرض الوراثى يجب أن نعرف أعراضه وطرق وراثته عملا بالمثل الشائع « اعرف عدوك » .

ماهى أنيميا البحر الأبيض المتوسط ؟ :

هى أحد أمراض الهيموجلوبين الوراثية . والهيموجلوبين هو البروتين المسئول عن التنفس ، وتحمله كرات الدم الحمراء المسئولة عن حمل الأوكسجين « أكسير الحياة » وتوصيله لجميع أجزاء الجسم .

أعراض المرض :

لا تظهر عند الولادة وحتى سن ستة شهور أى أعراض مرضية على الطفل المصاب . ويبدأ فى سن ستة شهور ، ظهور أعراض أنيميا تصاحبها تغيرات فى شكل كرات الدم الحمراء يمكن رؤيتها بالفحص الميكروسكوبى . إذ تكتسب كرات الدم الحمراء عدة أشكال مثل الكمثرى أو دمية العين ، وتترسب فيها سلسلة الألفاجلوبين حيث تظهر على شكل نقطة واحدة أو عدة نقاط فى وسط كرة الدم الحمراء . وتنتسب مادة الألفاجلوبين المترسبة فى تكسير كرات الدم الحمراء فى مصادر تصنيعها فى النخاع العظمى . وبهذا يقل عدد كرات الدم الحمراء ، كما يزيد عدد كرات الدم البيضاء ، وتظهر صورة الدم بشكل يميز أنواع الأنيميا الناتجة عن التكسير المزمن لكرات الدم الحمراء . وتنتج عن ذلك أيضا زيادة فى حجم أعضاء الجسم التى تقوم بتصنيع خلايا الدم مثل الطحال والكبد . ولهذا يبدأ حجم الطحال والكبد فى التضخم ، كما تبدأ عظام الجمجمة فى الاتساع ، مما يعمل على شد وجه الطفل ويؤدى إلى اكتسابه ملامح مميزة تشبه الجنس الأسوى . كذلك تزداد قابلية عظام الأطراف للتكسير نتيجة لرقتها واتساع الفراغات فيها . وتزداد أيضا قابلية الطفل للإصابة بالأمراض المعدية ، وتظهر الحصوات فى القنوات المرارية . كما يتأبطأ النمو الجسدى للطفل ، وتنقص قدرته على الاستيعاب نظرا لإصابته بالأنيميا المزمنة .

وتختلف حدة الإصابة بالأنيميا من فرد لآخر ، ولكنها غالبا ما تحتاج لنقل دم متكرر كل أربعة أو ثمانية أسابيع للإبقاء على حياة الطفل . وهذا النقل المتكرر للدم له خطورته ، حيث تزداد احتمالات إصابة الطفل بالأمراض التي تنتقل بواسطة الدم مثل التهاب الكبد الوبائي الناتج عن الفيروسات "B" و "C" ، وكذلك الإصابة بمرض الايدز . كما أن تكرار نقل الدم يسبب ترسيب مادة الحديد في أعضاء الجسم المختلفة ، مثل القلب والبنكرياس والكبد ، مما يؤدي للإصابة بهبوط في القلب واضطرابات النبض والسكر . ويستدعى استمرار العلاج بنقل الدم المتكرر استخدام علاج خاص بطريقة الحقن في الوريد لتخليص الجسم من الحديد الزائد . وهذا العلاج غير متاح دائما ويكلف أسرة المريض والمجتمع تكاليف مادية باهظة ، بالإضافة للعبء النفسي الناتج عن وجود طفل مصاب بمرض مزمن في العائلة . وتجرى لبعض الحالات عملية نقل النخاع العظمي أو استئصال الطحال ، أما العلاج بالجينات فما زال تحت التجربة ويؤمل له النجاح في المستقبل القريب بإذن الله .

أما حامل المرض فلا تظهر عليه غالبا أى أعراض مرضية ، ولكنه يكتشف عند إجراء تحليل دم عادي له فيظهر أنه مصاب بأنيميا بسيطة ، حيث تتراوح نسبة الهيموجلوبين في الدم من ١٠ إلى ١١ جم في كل مائة مللى من الدم (النسبة الطبيعية ١٤ - ١٦ جم) . ويصغر حجم كرات الدم الحمراء كما ينقص تركيز الهيموجلوبين فيها . وتظهر بعض التغيرات الميكروسكوبية في شكل كرات الدم الحمراء في مسحة الدم التي تفحص تحت الميكروسكوب العادي . وتكون صورة الدم مشابهة جدا للأنيميا الناتجة عن نقص عنصر الحديد في التغذية ، ولكن الفحص الاكلينيكي يظهر تضخما بسيطا في حجم الطحال في حوالى ٥٠ فى المائة من حاملى المرض . ومن هنا كانت أهمية تشخيص حالة الحاملين لمرض البيثانثالاسيميا من بين حالات المصابين بأنيميا نقص عنصر الحديد العادية ، والتي تحدث في حوالى ٢٠ فى المائة من الأطفال في مجتمعنا . وخاصة إذا علمنا أن حاملى مرض البيثانثالاسيميا

لايستجيبون للعلاج بالحديد ، حيث إن زيادة تناولهم للحديد فى غذائهم تؤدى إلى سرعة امتصاصه عن طريق الجهاز الهضمى ليرتسب فى الكبد والقلب والطحال والبنكرياس ، مما يسبب لهم ضررا كبيرا . لذلك يجب ألا تعالج كل حالات الأنيميا بالحديد إلا بعد التأكد من أنها ليست حاملة أو مصابة بمرض البيئاتالاسيميا .

ويمكن التأكد من التشخيص بإجراء تحاليل أخرى متخصصة للدماغ مثل الفصل الكهربائى للهيموجلوبين . وحديثا يتم التشخيص الدقيق للبيئاتالاسيميا وأمراض الهيموجلوبين الوراثية الأخرى ، باستخدام تكنولوجيا الحمض النووى (الهندسة الوراثية) . وبهذه الطريقة يمكن تحديد المريض وحامل المرض بدقة ، وهى الطريقة المفضلة حاليا لاكتشاف المرض فى الجنين فى الأسابيع أو الأشهر الأولى للحمل بواسطة فحص عينة من المشيمة أو من السائل الأمينوسى المحيط بالجنين .

(د) اختلال التكوين الجنسى

تعتبر الاختلالات فى التكوين الجنسى من الأمراض التى يكثر فيها التردد على عيادات أطباء الأطفال عند ولادة طفل لم يكتمل تكوين أعضائه التناسلية ، وبالتالي يصعب تحديد جنس الطفل حديث الولادة هل هو ذكر أم أنثى . كما أنه فى أحيان كثيرة قد تنهب الفتاة لاستشارة طبيب أمراض النساء لعدم حدوث الطمث فى سن البلوغ أو تأخره ، أو لقصر القامة وعدم نمو الثدي . أو قد ينهب الرجل إلى أخصائى أمراض الذكورة شكيا من العقم الأولى أو عدم القدرة على الإنجاب . وهؤلاء المرضى يشكلون نسبة كبيرة من المحولين لعيادة الأمراض الوراثية لإجراء تحاليل لدراسة الكروموسومات أو دراسة كروماتين الجنس .

وكثيرا ماقرأ فى الصحف عن تحول أنثى إلى ذكر أو العكس . وإجراء هذا التغيير ، خاصة بعد سن البلوغ ، يعتبر دوليا ممارسة طبية خاطئة ، لأن هذا التغيير ، كان يجب حدوثه فى الشهور الأولى من عمر الطفل ، حتى

لا يؤثر ذلك على الحالة النفسية للمريض الذي قد يصاب باضطرابات شديدة بسبب هذا التغيير من جنس لآخر . ولمعرفة أنواع اختلال التكوين الجنسي ينبغي البدء بمعرفة تكوين الجهاز التناسلي الخارجى فى الذكر والأنثى :

يبدأ تكوين الجنين برصيد من الخلايا يسمح بتكوين أعضاء كل من الذكر والأنثى . وتبدأ عملية تمييز الجنس ابتداء من الأسبوع التاسع ، وتنتهى فى الأسبوع الثالث عشر من عمر الجنين . ويتوقف تمييز الجنس فى الجنين على نوع الكروموسومات الجنسية ، فإذا كانت "X Y" يتكون الذكر ، وإذا كانت "X X" تتكون الأنثى . ثم يلى ذلك تأثير نوع الهرمونات التى تفرزها الغدة الجنسية . فإذا كان الهرمون الذى يتم إفرازه هو التستستيرون ، تنمو الأعضاء التناسلية الذكرية وتختفى الأعضاء الأنثوية .

ويلاحظ أنه حتى الأسبوع الثامن من عمر الجنين تتماثل الأعضاء التناسلية الخارجية فى الذكر والأنثى ، ثم يبدأ نمو الأعضاء الذكرية والأنثوية فى حوالى الأسبوع التاسع وينتهى فى الأسبوع الثالث عشر . وفى الجنين الذكر يبدأ إفراز هرمون التستستيرون الجنينى بواسطة خصية الجنين . ويبدأ تمييز الأعضاء الذكرية عن الأعضاء الأنثوية ، حيث إنها تمثل الجانب الإيجابى للنمو ، أى ينمو العضو الذكرى ، ويتم قفل فتحة قناة مجرى البول لتصبح الفتحة فى الذكر فى نهاية العضو الذكرى ، بينما تظل فى مكانها قرب فتحة المهبل فى الأنثى . ويحتاج نمو الأعضاء الذكرية لهرمون التستستيرون الطبيعى ووجود مستقبلات الهرمون فى الخلايا والأنسجة الذكرية والتى ستكون كيس الصفن الذى تهبط فيه الخصيتان .

وفى حالة وجود الكروموسومات الجنسية "X X" ، تضرر الأعضاء التناسلية الداخلية والخارجية التى تنتمى للذكر ، وتنمو الأنابيب الرحمية (أنابيب موليريان) ويتكون الرحم ، وفى حين يتم نزول الخصيتين فى الذكر يبقى المبيضان داخل البطن بجوار الرحم .

ويحدث من البلوغ بنشاط الهرمونات الجنسية ، التى تسبب التغيرات فى

الصوت والشكل الخارجى و حدوث الطمث فى الإناث وظهور علامات البلوغ فى الذكور . ولكى يتم النمو الجنسى للذكر بصورة طبيعية لابد من وجود الكروموسوم "Y" ، وهو يحمل الجين "SRY" الذى يحدد جنس الذكر عند تكوين أول خلية للجنين بعد تلقيح البويضة بالحيوان الذكرى . ولكى يتم النمو الجنسى للأنثى طبيعيا ، يلزم وجود زوج من الكروموسوم "X" حيث إن نقص أحد هذين الكروموسومين ، أو حدوث أى اختلال فى تركيبه يؤدى إلى اختلال فى تكوين المبيضين فى الأنثى ، وبالتالي لا يحدث البلوغ وتظهر أعراض مرض تيرنر كما سيتضح فيما بعد . وحيث إن أساس تكوين الجنس هو نوع الكروموسومات ، فإنه يتم تمييز الجنس إلى ذكر أو أنثى تبعا لنوع الكروموسومات الجنسية .

التخنث :

فيما يلى أهم أنواع الاختلال الجنسى أو « التخنث » :

- ١ - تخنث ذكرى كائب .
- ٢ - تخنث أنثوى كائب .
- ٣ - تخنث حقيقى .

١ . التخنث الذكرى الكائب :

وهو من أكثر الحالات شيوعا ، وتركيبه الكروموسومى الجنسى هو "X Y" . وبالرغم من وجود الكروموسومات الطبيعية للذكر ، فإنه تحدث تشوهات فى الأعضاء التناسلية الخارجية (نتيجة اضطرابات فى هورمونات الجنين والمستقبلات الهورمونية) تجعل المولود أشبه بالأنثى . وتختلف درجات التشوه اختلافا شديدا من حالة لأخرى . وتتمثل هذه التشوهات فى عدم نزول الخصية أو حدوث ضمور شديد بها ، وصغر حجم العضو الذكرى ، ووجود فتحة البول بين الشفرتين مثل تكوين الأنثى . وفى الذكر الطبيعى توجد فتحة البول فى نهاية العضو الذكرى ، أما فى حالات التخنث الذكرى فقد توجد

فتحة البول في أى مكان على السطح السفلى للعضو الذكري . وفي بعض الحالات توجد الخصيتان في الإرب(*) ويصاحبها فتق إربى .

وفي الحالات الكاملة من التخنث الذكري الكاذب ، تشبه الأعضاء التناسلية الخارجية ، أعضاء الأنثى تماما حتى أنه لا يتمرب أى شك لدى الطبيب في أن النوع أنثى ، كما أن الصفات الأخرى المميزة للجنس مثل الصوت وتوزيع الشعر تكون أنثوية . وتقاها الأسرة بعدم حدوث طمث عند البلوغ . ومما يزيد من صعوبة التشخيص ، أنه يحدث نمو طبيعي للثديين . وتكون الأنثى كاملة التكوين ولا يحدث أى تغير في الصوت . ويتم التشخيص بعد إجراء دراسة للكروموسومات حيث يظهر أن التركيب الكروموسومى الجنسى هو "X Y" . وتحليل الهرمونات الجنسية يتضح وجود التستستيرون (هورمون الذكورة) . وفي هذا المرض غالبا ماتبقى الخصية داخل البطن مما يزيد من احتمال تحولها إلى نمو سرطانى . ومن هنا كانت أهمية التشخيص المبكر وذلك لاستئصال الخصيتين في السن الملائمة .

وفي هذا النوع من التخنث الذكري الكاذب الكامل يستمر الفرد في حياته كأنثى يمكنها الزواج بعد إجراء عملية تجميلية لتوسيع فتحة المهبل ، ولكن لا يمكنها الإنجاب ولا يحدث لها طمث . وقد تبين أن العيب الوراثى لهذا المرض لا يكمن في تكوين الكروموسومات ، ولكن في أحد الجينات الموجودة على الكروموسوم الجنسى "X" مما يؤثر على مستقبلات هورمون التستستيرون ، ولذلك يسمى بمرض « عدم الاستجابة للهورمونات الذكورية » .

وهذه الحالة المرضية تتراوح في شدتها من مظهر خارجى لأنثى كاملة الأنوثة ، إلى بعض الاختلالات في التكوين الجنسى . وقد تصل إلى مظهر الرجل غير القادر على الإنجاب ، وفقا لدرجة عدم الاستجابة للهورمونات الذكورية . ولا يمكن علاج هذا المرض بالهورمونات الذكورية للمسبب الذى

(*) المنطقة المحصورة بين أعلى الفخذ والبطن .

نكرناه حالا ، وبالتالي لا يوجد له حاليا علاج شاف . وهذا المرض تحمله الإناث ولا تظهر عليهن أعراضه ، ويكون تركيب الكروموسومات الجنسية لأنثى طبيعية لديها زوج من الكروموسوم "X" ، لكنها تحمل الجين الذى يسبب المرض وينتقل إلى ٥٠ فى المائة من أبنائها الذكور ليكون مظهرهم مظهر أنثى ، وتحمله ٥٠ فى المائة من بناتها الإناث مثلها تماما .

وهناك نوع آخر من التخنث الذكري الكاذب ، سببه أيضا عدم الاستجابة لهورمون الذكورة بسبب نقص فى أحد الإنزيمات المسئولة عن تمثيل التستستيرون . والنقص فى هذا الإنزيم يورث بطريقة متنحية جسمية ، أى أنه غير مرتبط بالكروموسوم الجنسي "X" . وتتشابه أعراض هذا النوع مع النوع السابق ، ولكنه يزيد حدوثه فى أطفال الأزواج الأقارب . وتكون احتمالات الإصابة به مثل أى مرض وراثى متنح . ويكون كل من الأم والأب حاملين لهذا المرض الوراثى ، وليس الأم فقط ، ولا تظهر عليهما أى أعراض مرضية .

كما أن هناك كثيرا من أنواع التخنث الذكري الكاذب تحدث فيها فقط تشوهات فى الأعضاء التناسلية ، مع وجود هورمونات ذكورية طبيعية واستجابة طبيعية لها . ويتم علاج هذه الحالات جراحيا فقط . ولكن يجب التأكد فى كل حالة من سلامة الكروموسومات وسلامة الهورمونات والاستجابة لها .

٢ . التخنث الأنثوى الكاذب :

فى هذا المرض يكون تكوين المبيضين وأبواق فالوب ونواتج أنابيب «موليريان» (التى تكون الرحم وثلاثى قناة المهبل) طبيعيا . ويكون التكوين الكروموسومى الجنسي "X X" . ويمكن التأكد من التكوين الكروموسومى عن طريق تحليل مسحة من الدم فيوجد كروماتين الجنس (بار) بنسبة طبيعية ، كما يجب إجراء دراسة للكروموسومات فى مزرعة خلايا الدم .

وينتج التخنث الأنثوى الكاذب فى معظم الأحوال عن تأثير هورمونات

نكزية على الأعضاء التناسلية الخارجية . وكلما كان تأثير الهرمونات مبكرا زادت شدة الحالة . ويكون التكوين أقرب مايمكن للأعضاء التناسلية الخارجية للذكر ، ولكن لا توجد أبدا خصيتان في الصفن . وإذا حدث تأثير الهرمونات النكزية قبل أن يبلغ سن الجنين ١٢ أسبوعا تكون الحالة أشد ، أما بعد سن ١٢ أسبوعا فيحدث فقط تضخم في البظر .

والغالبية العظمى من حالات التخنت الأثنوى الكاذب ناتجة عن تضخم خلقي وراثي في الغدة فوق الكلوية . إذ تحدث زيادة في حجم أنسجة الغدة فوق الكلوية تصحبها زيادة في كمية الهرمونات التي تفرزها ، مما يؤدي إلى تشوه الأعضاء التناسلية الخارجية من الأثوة للذكورة بدرجات مختلفة . كما يؤدي في بعض الحالات - بالإضافة إلى تشوهات الأعضاء التناسلية - إلى زيادة في ضغط الدم ، أو نقص في كمية الصوديوم وزيادة في كمية البوتاسيوم في الدم ، وما يصحب ذلك من أعراض شديدة مثل القيء والإسهال والجفاف . ولهذا تعتبر حالات التخنت من الحالات الحرجة في حديثي الولادة مما يستدعي التشخيص السريع والعلاج ، وإلا أنت إلى الوفاة . بينما يؤدي العلاج بمركبات الكورتيزون وبالمحالي في الوريد إلى حياة طبيعية .

وكثيرا ما يتم التشخيص خطأ على أن المولود ذكر مصاب بعدم نزول الخصيتين ، وخاصة إذا كان حجم العضو الذكري متضخما ويشبه حجمه في الذكر . ومما يزيد من صعوبة التشخيص أنه في بعض الحالات لا تظهر أعراض اختلال مكونات الدم من أملاح الصوديوم والبوتاسيوم ، وتستمر الأعضاء التناسلية في نموها في اتجاه الذكورة . ويتم للتشخيص عند الولادة بعد دراسة الكروموسومات والهرمونات وأملاح الصوديوم والبوتاسيوم في الدم . ويجب ملاحظة أن بعض الحالات التي تظهر فيها أعراض التخنت بصورة بسيطة ، قد تكون مصابة باضطراب شديد في نسب الأملاح في الدم مما قد يسبب الوفاة إذا لم يتم العلاج مبكرا .

ومن المهم تأكيد أن التشخيص المبكر حاسم ، حيث إن هذا المرض يتم

علاجه بأقراص الكورتيزون طوال الحياة ، ويجرى علاج التشوهات فى الأعضاء التناسلية للخارجية جراحيا . وبالعلاج تصبح الأنثى طبيعية ويمكنها الإنجاب وتتمو نموا طبيعيا ، فى حين أنه إذا استمرت الأنثى بدون علاج ، تصبح عقيمة قصيرة القامة وأعضاؤها التناسلية مشوهة . وفى بعض الأحيان يصاحب المرض ارتفاع فى ضغط الدم . وقد يتحول التضخم فى الغدة فوق الكلوية فى بعض الحالات لنمو سرطانى يجب استئصاله مبكرا .

وهذا المرض يسببه عامل وراثى ، ويورث بطريقة متتحية غير مرتبطة بالجنس . ولذلك تزيد احتمالات حدوثه فى أطفال الأزواج الأقارب . ولا يظهر على الزوجين حاملى المرض أى أعراض مرضية . ويمكن حاليا بواسطة استخدام تكنولوجيا الحمض النووى ، تشخيص المرض بدقة واكتشاف حاملى المرض ، مع الأخذ فى الاعتبار أنه عند ولادة طفل مصاب ، فلن احتمال ظهور المرض فى أطفال آخرين من نفس الأسرة فى المستقبل يبلغ ٢٥ فى المائة ، سواء كانوا إناثا أو ذكورا . ويجب مراعاة التشخيص المبكر والعلاج التام . ويمكن اكتشاف المرض فى الجنين . وفى بعض الحالات ينصح بعلاج الجنين بإعطاء الأم الكورتيزون أثناء الحمل حتى تولد الأنثى بأعضاء تناسلية طبيعية . وبالطبع يستمر علاج الطفلة بعد الولادة وعلى مدى الحياة .

٣ - التخنث الحقيقى :

وهذا النوع أكثر أنواع التخنث ندرة . وفيه يكون مظهر الأعضاء التناسلية الخارجية مثل الحالات التى سبق شرحها فى أنواع التخنث الذكوى أو الأنثوى الكاذب ، ولكن غالبا مايصاحبه نزول خصية فى ناحية واحدة .

ويتم تشخيص هذا النوع بدراسة الأعضاء التناسلية الداخلية ، وإجراء دراسة باثولوجية للغدة التناسلية . وتبين دراسة الكاريوتيب (الكروموسومات) عادة أن الكروموسومات الجنسية أنثى "X X" ، وقليل ماتكون ذكرا "X Y" . وفى كل الأحوال تحتوى الغدة الجنسية للخنثى على أنسجة للخصية وأنسجة للمبيض . وقد تكون كل ناحية من الجسم مختلفة عن

الأخرى . أو توجد الخصية والمبيض فى نفس الغدة الجنسية على الناحيتين . وغالبا مايوجد رحم ويحدث حيض عند البلوغ . وفى حالة وجود عضو تكري تكون هناك شكوى من ظهور دم مع البول شهريا .

أما من الناحية الوظيفية فإن الخنثى لاتكون قادرة عند البلوغ على الإنجاب . والسبب الوراثى للخنثى مازال غير معروف تماما .

مرض تيرنر ومرض كلينفلتر :

من أنواع اختلال التكوين الجنسى الأخرى والتي لاتصاحبها تشوهات شديدة فى تكوين الأعضاء التناسلية الخارجية ، عدم حدوث الطمث فى الإناث ، والعقم الأولى فى الرجال ، وتصاحبهما عيوب فى تكوين الغدد الجنسية (المبيضان والخصيتان) . ومن أهم الأمراض المتضمنة الاختلالات :

١ - مرض تيرنر :

من أهم أسباب عدم حدوث الطمث فى الإناث ، نقص الكروموسوم الجنسى أو أى جزء من الكروموسوم "X" الآخر فى الأنثى فيصبح التكوين الوراثى ٤٥ كروموسوما . وتولد الأنثى المصابة صغيرة الحجم ، وقد يكون لديها جلد زائد فى الرقبة ويظهر تورم فى ظهر اليدين والقدمين . وعند استكمال النمو تستمر قصيرة القامة ، ولايحدث لها طمث ولا ينمو الثديان فى سن البلوغ ، كما تحدث بعض العيوب الخلقية فى القلب والكلى . وللأنثى المصابة بهذا المرض رحم طفيلى ، ويمكن إحداث الطمث ونمو الثدي بالعلاج بالهورمونات فى سن البلوغ ، ولكنها لاتنجب . لذلك ينصح بإجراء تحليل للكروموسومات لأى أنثى تعاني من قصر القامة وعدم حدوث الطمث .

٢ - مرض كلينفلتر :

من أهم الأسباب الوراثية للعقم الأولى فى الرجال . وهو ينتج عن زيادة

فى الكروموسوم "X" فى الذكر فىصيح تكوينه الوراى ٤٧ كروموسوما ، وتكون الكروموسومات الجنسية "X X Y" . وهذا الذكر لاتظهر عليه أى تغيرات فى المظهر أو النمو عند الولادة ، ولكنه عندما ينمو يلاحظ ضمور فى حجم الخصيتين . وقد يكون طول المصاب أكثر من المعتاد خاصة طول الساقين والذراعين . وقد ينمو ثديه قرب سن البلوغ ويتأخر بلوغه . ولذلك فإن أى ذكر تظهر عليه هذه الأعراض يجب أن يجرى له تحليل للكروموسومات للتأكد من التشخيص ، حيث إن الذكر المصاب بهذا المرض لاينجب . وأهم أسباب هذا المرض هو تقدم سن الأم عند الإنجاب .

ويمكن تلخيص مكونات الجنس فى الانسان كالآتى :

١ - **الجنس الوراى** : وهو الذى يتحدد إما بتلقيح بويضة الأنثى (التى تحتوى على الكروموسوم "X") بحيوان ذكرى يحتوى على الكروموسوم "Y" ، فينتج عنه جنين ذكرى تركيبه الكروموسومى الجنسى "XY" ، أو بتلقيح البويضة بحيوان ذكرى يحتوى على الكروموسوم "X" ، فينتج عنه جنين أنثى تركيبه الكروموسومى الجنسى "XX" .

٢ - **الجنس الغدى** : وهو الذى يتحدد بوجود الكروموسوم "Y" ، وعليه الجين "SRY" ، فيتجه نمو الغدة الجنسية إلى أن يصبح خصية . وإذا لم يوجد هذا الجين طبيعيا يتجه نمو الغدة الجنسية إلى أن يصبح مبيضا .

وإذا توافر اثنان من الكروموسوم "X" فقط ، يتم نمو الغدة الجنسية كمبيض طبيعى . وإذا لم يتوافر هذان الكروموسومان كليا أو جزئيا يكون المبيض مشوها ولاينتج بويضات ، ولاتحدث باقى تطورات النمو الجنسى للأنثى عند البلوغ ، فلايحدث طمث ولاينمو للندى .

٣ - **الجنس المظهرى** : وهو الذى يؤدى عند الولادة لتسمية المولود ذكرًا أو أنثى . وإذا كان التكوين الوراى وتكوين الغدة الجنسية والهورمونات التى تفرزها ومستقبلات هذه الهورمونات فى الأنسجة طبيعيا ، فإن التكوين

يكون متجانسا . ولكن إذا حدثت أى اختلالات كما تم شرحه ، فإن التكوين يكون غير طبيعى (تخنث كاذب أو حقيقى) .

٤ - **الجنس النفسى و جنس المخ** : يعتمد على طريقة تربية الطفل منذ ولادته وحتى سن عامين ، وهى الفترة التى يتحدد خلالها تكوين الجنس النفسى للطفل ، بالتعرف على نفسه كذكر أو أنثى طبقا لمعاملة أهله والمجتمع له . وتوجد بعد سن البلوغ مقاييس نفسية متعددة لتحديد الجنس النفسى للفرد ، حيث إنه توجد حالات مصابة باختلال فى تكوين الجنس النفسى أى فى تعرف الفرد على جنسه . وتظهر نتيجة لذلك اضطرابات فى التصرف الجسمى مثل حالات الشذوذ الجسمى والاستجناس . ومن هنا كانت الأهمية القصوى للتعرف على الجنس الذى يجب تربية الطفل عليه قبل بلوغ سن سنتين ، وذلك باستكمال إجراء التشخيص الصحيح لحالات التخنث ، وتوجيه العلاج الجراحى والهورمونى فى الاتجاه الوظيفى الملائم .

وهناك نظريات تفسر بعض هذه الظواهر النفسية بأن لها علاقة بجنس المخ . إذ أن لبعض الهورمونات الذكورية التى يفرزها الجنين ، تأثير على الاتجاه الذكوى النفسى فى المستقبل . كما ثار حديثا الجدل حول اكتشاف بعض العلماء لاحتمال وجود جين ، على الكروموسوم "X" يسبب الشذوذ الجسمى .

(هـ) أمراض العظام الوراثية

وهى تشكل مجموعة كبيرة من الأمراض الوراثية والتى غالبا ما يتم عرضها على طبيب الأطفال بسبب قصر قامة الطفل ، أو على طبيب العظام إذا صاحبته أعراض أخرى مثل تشوهات العظام أو تكسرها .

ويلزم لتشخيص هذه الأمراض بدقة ، معرفة تاريخ المرض والتاريخ العائلى وإجراء فحص بالأشعة السينية (أشعة إكس) . وطبقا لمظاهر المرض قد يحتاج الأمر لتحليل الهورمونات أو بعض مكونات البول أو الدم

البيوكيميائية . وفى حالة قصر قامة الإنثا ، يجب دراسة الكروموسومات .

ويعرف حتى الآن مايزيد على ١٠٠ مرض وراثى تصيب العظام . ويمكن تقسيم هذه الأمراض طبقا للأعراض الاكلينيكية والتغيرات التى تظهر فى الأشعة . وهى قد تصيب أساسا الجهاز العظمى المركزى بما فيه العمود الفقرى والجمجمة ، أو قد تصيب الأطراف فقط . ومن أشهر أمراض الجهاز العظمى المركزى مرض « الايكوندرويليزيا » الذى سبق شرحه .

وتوجد مجموعة من أمراض التخزين الغذائى ، وهذه الأمراض تؤثر على الجهاز العظمى فتسبب قصر القامة الناتج عن حدوث قصر فى طول فقرات العمود الفقرى وغضاريف العظام ، ويصاحبها تضخم فى حجم الكبد والطحال ، وتخلف عقلى ، وعنامة فى القرنية فى بعض الأنواع .

ومن أشهر الأمراض الوراثية للعظام ، « العظام الهشة أو الزجاجية » ، وهى عدة أنواع : منها ما يصيب الجنين فتتكسر عظامه وهو داخل رحم أمه ، ويولد وبه تشوهات فى العظام نتيجة لتكسرها والتحامها ، ويتكرر التكسير عند التعرض لأى صدمة ولو بسيطة . ومنها ما هو أخف فى أعراضه فيظهر التكسير والتقوس بعد سن المشى . وغالبا ما يصاحب هذا النوع الأخير صمم أو ضعف فى السمع ، وزرقة فى لون بياض العين وليونة فى الجلد . وتتفاوت شدة الأعراض من فرد لآخر فى الأسرة الواحدة ، وهذه هى سمة الأمراض الوراثية المائدة .

وهناك أمراض وراثية تصيب العظام نتيجة لاختلال التمثيل الغذائى للكالمسيوم والفوسفور ، مثل أمراض الكساح التى لا تستجيب لفيتامين « د » ، إلا إذا أعطى بكميات كبيرة .

وهناك أمراض تزيد فيها كثافة العظم وتؤثر على تكوين الدم حيث يصاحبها أنيميا وضعف فى الإبصار .

(و) تشوهات الأطراف

هناك أمراض تؤثر على تكوين ونمو الأطراف فقط . وقد قامت المؤلفة بنشر كتاب لها في الولايات المتحدة الأمريكية عنوانه « وراثـة تشوهات اليد » . وتم فيه تقسيم تشوهات اليد أو الأطراف إلى عشر مجموعات رئيسية ، وكل مجموعة تشمل عدة أمراض يكون التشوه في بعضها في الأطراف فقط ، وفي البعض الآخر تصاحب تشوه الأطراف تشوهات أخرى تصيب مختلف أجزاء الجسم . وفيما يلي المجموعات العشر الأساسية لتشوهات الأطراف :

- ١ - نقص في نمو الأصابع أو الأطراف .
- ٢ - زيادة في عدد الأصابع .
- ٣ - وجود التصاقات في الأصابع .
- ٤ - قصر في طول الأصابع .
- ٥ - انقباضات في مفاصل وأوتار الأصابع .
- ٦ - كبر حجم الأصابع .
- ٧ - التصاق مفاصل الأصابع .
- ٨ - زيادة طول الأصابع .
- ٩ - تشوهات الأطراف المصاحبة لشروط أمفيوسية (نقص في تكوين أطراف الأصابع أو التصاقها) .
- ١٠ - التصاقات في عظام الرسغ .

وكان هذا الكتاب عن وراثـة تشوهات الأطراف في بداية اهتمام علماء الوراثة في العالم بالتشوهات الوراثية والتفرقة بينها وبين التشوهات البيئية . وقد بدأ اهتمام المؤلفة بهذا الموضوع في أوائل الستينات بعد النتائج المدمرة للثاليدوميد ، وهو العقار الذي تم اكتشافه في ألمانيا وتناوله الكثير من السيدات الحوامل لعلاج أعراض الغثيان والقيء أثناء الحمل المبكر . وتسبب هذا العقار في إصابة مئات الأطفال في أوروبا بنقص شديد في نمو الأطراف ، وأوقف استخدامه تماما وتقاضى كثير من أهل المصابين تعويضات من الشركة المنتجة

للدواء ، مما استدعى إجراء المزيد من التجارب على الحيوانات المختلفة لمعرفة تأثيره على الحمل . ومن الطريف أن عقار الثاليدوميد كان قد تم اختباراه على الفئران أثناء الحمل ، ولم تحدث أى تشوهات فى أجننتها . ولكن بعد ظهور التشوهات فى الإنسان أعيدت التجارب على الأرانب والقردة ، فسبب العقار تشوهات فى أجننتها . وهذا يؤكد من ناحية ، أهمية اختبار الأدوية على أجنة أنواع كثيرة من حيوانات التجارب قبل تعميم استخدامها فى الإنسان أثناء الحمل ، ويؤكد من ناحية أخرى أهمية عدم تناول الأمهات الحوامل أى أدوية بدون استشارة الطبيب المتخصص خاصة فى الشهور الثلاثة الأولى من الحمل ، وهى فترة تخليق أعضاء الجنين المختلفة .

الفصل السابع

أمراض يمكن اكتشافها في حديثى الولادة

قد لا يكون معروفا لدى القارئ أن بعض الأمراض الوراثية يمكن علاجها . ومن أهم هذه الأمراض بعض أنواع العيوب الوراثية البيوكيميائية التى يمكن علاجها مبكرا فلا يصاب الطفل بتخلف عقلى . علما بأن هذه الأمراض إذا تأخر تشخيصها تصيب الطفل بتخلف عقلى لا يمكن علاجه ، لأن خلايا المخ تتلف من تأثير تجمع المواد الكيميائية التى لا يتم تمثيلها غذائيا نتيجة لنقص وراثى فى الإنزيمات اللازمة للاستفادة من الغذاء . وبالرغم من أن هذه العيوب الوراثية البيوكيميائية اكتشفها طبيب الأطفال جارود فى عام ١٩٠٤ ، فقد تمكن عالما الكيمياء جثرى وسوزى فى عام ١٩٥٣ ، من اكتشاف طريقة ميكروبيولوجية بسيطة يمكن بواسطتها تشخيص مرضى الفينيل كيتونيوريا والجالاكتوزيميا (وستحدث عنهما بعد قليل) من نقاط من دم الطفل حديث الولادة . كما تم بنجاح تشخيص نقص هورمون الغدة الدرقية عن طريق قياس هذا الهورمون باستخدام طرق المناعة الإشعاعية فى نقطة دم واحدة مأخوذة من الطفل .

وبعد إجراء هذا المسح لحديثى الولادة فى سن أسبوع ، يجب إجراء تحاليل كمية للتأكد من التشخيص فى الحالات المشبهة فى إصابتها بأى من هذه الأمراض .

(أ) مرض الفينيل كيتونيوريا (PKU)

يعتبر هذا المرض من أكثر أمراض اختلال التمثيل الغذائى انتشارا فى

مصر . وفى الحالة الطبيعية يوجد فى الكبد إنزيم يسمى الفينيل آلانين هيدروكسبيليز يحول حمضا يسمى فينيل آلانين إلى حمض آخر (التيروسين) . وينتج المرض من نقص وراثى فى هذا الإنزيم فى الكبد . ولذلك لا يتحول الحمض الأمينى فينيل آلانين إلى حمض التيروسين ، وبالتالي يرتفع مستوى هذا الحمض الأمينى فى الدم مما يؤدى إلى إتلاف خلايا مخ الطفل ، ويصيبه بتخلف عقلى شديد بمرور الوقت إذا لم يتم منع الطفل المصاب من تناول هذا الحمض فى غذائه .

وتتبنى الدول المتقدمة برامج مسح وراثى لحدوثى الولادة باستخدام اختبار جثرى لاكتشاف المرض قبل ظهور أى أعراض له ، وحتى يبدأ العلاج المبكر بواسطة اتباع نظام غذائى خاص خالٍ من الفينيل آلانين بكميات يحددها الطبيب المتخصص ، ويلتزم الطفل المصاب بهذا النظام الغذائى حتى سن ١٥ عاما فى الذكور وطوال العمر فى الإناث ، وخاصة فى أثناء الحمل . إذ أن زيادة حمض الفينيل آلانين فى دم السيدة الحامل تسبب تشوهات فى الجنين تؤثر على نمو المخ والقلب .

وهذا المرض يحدث بنسبة تبلغ حوالى واحد فى كل سبعة آلاف من حديثى الولادة ، وتتفاوت نسبة حدوثه من مكان لآخر حيث تتراوح بين ١ فى كل ٤٠٠٠ طفل فى تركيا و ١ فى كل ١٠٠٠٠٠ طفل فى فنلندا . وفى دراسة حديثة للمؤلفة فى مصر باستخدام اختبار جثرى ، ظهر المرض فى حوالى واحد فى كل سبعة آلاف طفل ، وهو ما يماثل متوسط النسب العالمية .

كيف يتم تشخيص المرض ؟ :

إذا أكتشف المرض فى طفل حديث الولادة عمره أسبوع واحد نجد أن الطفل طبيعى تماما ، ويُظهر اختبار جثرى ارتفاعا فى مستوى حمض الفينيل آلانين فى الدم (أكثر من ٢ - ٤ مجم فى المائة مليلتر من الدم) . وإذا لم يتم العلاج تزيد النسبة لتصل إلى ٢٠ - ٨٠ مجم فى المائة مليلتر دم .

كذلك يوجد اختبار بسيط للبول يتم باستخدام محلول كلوريد الحديد حيث يتحول البول بإضافة هذه المادة الكيميائية إلى اللون الأخضر إذا كان الطفل مصابا بالمرض . وعند الاشتباه فى الإصابة بالمرض يجب إجراء تحاليل للدم لتقدير كمية الحمض الأميني الزائد ، وحتى يمكن متابعة علاج المريض عن طريق تناوله أصغر كمية ممكنة من حمض الفينيل ألانين فى غذائه حيث إنه أحد الأحماض الأمينية الأساسية الضرورية للنمو الطبيعى للجسم . ويتم الحصول على هذا الحمض فى الغذاء البروتيني ، ولذلك فهو موجود فى الألبان التى يجب منع تناولها (بما فيها لبن الأم) فى هذه الحالة . وعند التأكد من إصابة الطفل يبدأ فوراً فى تناول الغذاء المحدد الذى يحتوى على أقل كمية ممكنة من هذا الحمض ، وهو حالياً يتم استيراده من الخارج عن طريق وزارة الصحة .

وإذا ترك الطفل بدون تشخيص أو علاج ، تلاحظ الأم تأخره فى النمو العقلي والحركي ، فلا يعرفها أو يتسم لها حتى من ثلاثة شهور . كذلك يتأخر الطفل فى رفع رأسه فتسقط للوراء أو للخلف إذا لم تسند يد أمه ، ويتأخر فى الجلوس بدون سند عند سن ٦ شهور وفى المشي عند من سنة . وغالبا ما يكون لون جلده فاتحا وشعره أشقر وعينه فاتحتان لنقص كمية صبغة الميلانين . ثم يتأخر الطفل فى الكلام ، وقد تنتابه بعض نوبات التشنج أو الصرع ، ويصاب جلده بالطفح الأحمر والإكزيما والحساسية ، كما يكون لبوله رائحة مركزة تشبه رائحة الفئران . ويتأخر أيضا نموه الجسدى نظرا لعدم تقبله للغذاء وللإصابة بالقىء . ويكون محيط الرأس صغيرا ، وكثيرا ما يخطب الطفل رأسه فى الحائط .

ويمكن حاليا باستخدام تكنولوجيا الحمض النووى تحديد نوع الطفرة الوراثية حيث تم حتى الآن التعرف على ما يزيد على ستين اختلافا جزيئيا فى الجين المسبب للمرض . وبذلك يمكن بدقة اكتشاف حاملي المرض قبل الزواج ، واكتشاف المرض فى الجنين . وحيث إن المرض يورث بطريقة متنحية ، فإن احتمال تكرار الإصابة بهذا المرض فى أسرة الطفل المصاب

تبلغ ٢٥ فى المائة مع كل حمل جديد . ويزداد احتمال حدوث المرض مع زواج الأقارب ، ولكنه مثل أى مرض وراثى منتج ، يحدث أيضا فى أطفال غير الأقارب . وفى هذه الحالة الأخيرة غالبا ما تكون الطفرات فى الأب مختلفة عنها فى الأم ، ولكنها فى النهاية تؤدى إلى ولادة طفل مصاب بطفرات مركبة . وهذا المرض لا يمكن اكتشافه حاليا فى الجنين إلا باستخدام تكنولوجيا الحمض النووى لفحص المسائل الأمنيوسى (المسائل المحيط بالجنين) أو فحص عينة من المشيمة فى الأسابيع الأولى من الحمل . ولهذا فإن مرض الفينيل كيتونورييا ، يمثل أحد الأمراض الناتجة عن عيوب وراثية بيوكيميائية يمكن اكتشافها مبكرا وعلاجها .

(ب) مرض الجالاكتوزيميا

هذا المرض يشبه المرض السابق فى أنه مرض وراثى منتج من أمراض اختلال التمثيل الغذائى البيوكيميائى . ولكنه ينتج عن خلل فى تمثيل سكر الجالاكتوز الموجود فى اللبن . ويمكن اكتشاف المرض بطريقة اختبار جنرى ، بفحص نقطة دم مأخوذة من كعب الطفل ، ويظهر مادة الجالاكتوز فى البول . ويمكن التأكد من التشخيص بتقدير كمية إنزيم معين فى دم الطفل ، كما يمكن اكتشاف حاملى المرض بتقدير نفس الإنزيم فى الدم .

وعند اكتشاف المرض فى حديثى الولادة يجب البدء فى العلاج بمنع رضاعة الطفل من ثدى الأم ، أو حظر تناوله أى غذاء يحتوى على اللبن . ويوجد حاليا غذاء خاص للأطفال المصابين بهذا المرض .

وتفاوتت نسب الإصابة بهذا المرض من مكان لآخر فى العالم . وتبلغ نسبة الإصابة بين حديثى الولادة فى أمريكا نحوالى حالة واحدة فى كل ١٤ ألف طفل ، وقد أثبتت أحدث دراسة أجريناها أن المرض يحدث فى واحد من كل ٢٣٥٠ مولودا فى مصر .

أعراض المرض :

قد تكون شديدة ، فيصاب الطفل فى الأسبوع الأول من عمره بالصفراء وضعف القدرة على الرضاعة ، ونوبات قىء وإسهال وتشنجات ، وتكرار إصابة الجهاز التنفسى بالعدوى مما يؤدى إلى وفاته ، إن لم يتم التشخيص والعلاج مبكرا . ومع استمرار الطفل فى النمو تلاحظ الأم إصابته بارتخاء فى العضلات وتأخر شديد فى النمو العقلى والحركى ، ويصاب بتليف دهنى فى الكبد ومياه بىضاء فى عسمة العين . وفى الحالات المتوسطة الشدة يكون مظهر الطفل طبيعياً عند الولادة ، ولكنه بعد فترة قصيرة من رضاعة اللبن يصبح غير قادر على النمو . ثم يبدأ ظهور الصفراء التى قد يعتد فى البداية أنها الصفراء الفسيولوجية التى تختفى بعد حوالى أسبوع من ظهورها ، غير أنها تستمر ويبدأ ظهور نزيف تحت الجلد وقيء وإسهال وجفاف تظهر علاماته على الجلد فيصبح جافاً وخشنا وتنتشر عليه قشور . ويبدأ الكبد فى التضخم ثم يتضخم الطحال أيضاً ، ويصاب الطفل باستسقاء فى البطن نتيجة لهبوط وظائف الكبد . كما يصاب الطفل بفقدان الوعى وارتخاء فى العضلات ، ويزداد استعدادة للإصابة بالعدوى الميكروبية .

وفى بعض الحالات الأقل شدة ، قد تظهر الأعراض فى صورة تأخر فى النمو العقلى - الحسى والحركى - وقد تصاحبه مياه بىضاء فى عسمة العين ، ثم تظهر بعض الأعراض العصبية مثل الرعشة والتشنجات والحركات اللاإرادية فى الأطراف وفقدان الاتزان الناتج عن اختلال وظيفة المخيخ . كما أن عظام الطفل تكون أقل كثافة مما قد يعرضها للكسور . وفى بعض الأحيان النادرة تقتصر أعراض المرض على عدم القدرة على الإجاب حيث يؤثر ارتفاع مستوى الجالاكتوز فى الدم على وظائف المبيض .

ويمكن الوقاية من الأعراض الشديدة لهذا المرض بتشخيصه مبكراً فى حديثى الولادة باستخدام طريقة جثرى ، تليها دراسات كمية للإنزيم فى كرات الدم الحمراء ، والتى يمكن بواسطتها أيضاً تحديد حاملى المرض واكتشاف

المرض فى الجنين بعد زراعة خلايا السائل الأمنيوسى وقياس مستوى الإنزيم بها .

وهذا المرض أيضا يورث كصفة متنحية . وإذا ظهر طفل مصاب فى الأسرة فإن احتمال تكرار نفس المرض فى نفس الأسرة يبلغ ٢٥ فى المائة مع كل حمل ، مما يؤكد أهمية اكتشاف المرض والعلاج المبكر فى أى طفل يولد بعد ولادة الطفل المصاب .

وقد تم بنجاح تحديد الجينات المسؤولة عن مرض الجالاكتوزيميا حيث وجد الجين المنظم للإنزيم على الذراع القصيرة للكروموسوم رقم ٩ .

ويمكن البدء فى علاج هذا المرض أثناء فترة الحمل للأم عن طريق تناولها غذاء خاليا من الجالاكتوز ، حيث ثبت أن الأم التى تحمل المرض قد يولد لها أطفال مصابون بمياه بيشاء خلقية بالعين . وإذا ثبت أن الطفل مصاب بالمرض ، فإن احتمال وفاته مبكرا تبلغ ٢٠ فى المائة ، إلا إذا تم التشخيص خلال الأسبوع الأول بعد الولادة وبدأ العلاج مبكرا . وفى بعض الحالات لا تكون الاستجابة كاملة حتى بعد منع تناول الجالاكتوز الموجود فى أى نوع من الألبان ، وقد يرجع ذلك إلى تأثير خلايا المخ حتى قبل الولادة خلال فترة نمو الجنين .

(ج) نقص هورمون الغدة الدرقية

هذا المرض أيضا من الأمراض التى يجب تشخيصها مبكرا ، عن طريق نقطة دم مأخوذة من كعب الطفل حديث الولادة ، لأن الاكتشاف المبكر يؤدى للعلاج فى الوقت المناسب لينمو الطفل طبيعيا . ويتم العلاج بإعطاء هورمون الثيروكسين ، وهو متوافر بكثرة ورخيص الثمن . ويمكن بسهولة تشخيص هذا المرض فى حديثى الولادة قبل ظهور أى أعراض عن طريق تحليل مستوى هورمون "TSH" ، بطريقة المناعة الإشعاعية ، فإذا ثبت أن مستوى الهورمون أعلى من المستويات المحددة ، تتم دراسة مستوى هورمون الغدة

الدرقية نفسه فى الدم "T3" ، "T4" . وفى حالة انخفاض مستوى الهورمون يبدأ إعطاء الطفل حديث الولادة العلاج لينمو نموا طبيعيا .

ونسبة انتشار هذا المرض واحدة تقريبا فى جميع أنحاء العالم ، وتبلغ حوالى واحد فى كل ٣٠٠٠ - ٤٠٠٠ طفل ، وهى قريبة من النسبة بين الأطفال حديثى الولادة المصريين . وإذا ترك هذا المرض بدون علاج فإن أهم أعراضه تتمثل فى ظهور الصفراء التى لا تختفى فى فترة تبلغ حوالى أسبوع . كما أن الطفل يصاب بأعراض أخرى مثل كبر حجم فتحة اليافوخ بالرأس ، وضعف فى الشهية ، وصعوبة فى الرضاعة ، وكبر حجم اللسان ، والصوت الأجش ، وانخفاض حرارة الجسم وزرقة الأطراف ، وضعف الحركة ، وانتفاخ فى البطن ، والفق السرى ، والإصابة بالإمساك المزمن ، وتظهر خشونة وجفاف بالجلد والشعر .

وإذا لم يعالج الطفل ، يصاب بتخلف عقلى شديد وقصر القامة ، وغلظة فى ملامح الوجه ، وضعف فى قوة العضلات .

ما هو اختبار جثرى ؟ :

هو اختبار سريع لمسح حديثى الولادة لاكتشاف بعض العيوب الوراثية البيوكيميائية التى يمكن علاجها مبكرا ، والتى إذا تركت بدون تشخيص أو علاج تنتج عنها إعاقة مزمنة مثل التخلف العقلى . ويجرى هذا الاختبار البسيط بأن تؤخذ ٣ نقاط دم من كعب الطفل حديث الولادة وتوضع على ورق نشاف من نوع معين ثم تخضع لعدد من التحاليل . وينبغى إجراء هذه التحاليل فى معامل متخصصة ضمانا لدقة النتائج .

والفترة المثلى لإجراء هذا الاختبار هى من سن أسبوع إلى أسبوعين بعد الولادة ، حتى يكون الطفل قد رضع من لبن أمه بما يكفى لتجمع نواتج سوء التمثيل الغذائى فى دم الطفل حديث الولادة المصاب بأى من الأمراض التى يتم الكشف عنها .

وهذا الاختبار يتم إجراؤه بصفة إجبارية على كل الأطفال حديثي الولادة في الدول المتقدمة ، وقد بدأ تعميمه في إنجلترا مثلاً في عام ١٩٦١ . وقد استخدم بنجاح في الكشف عن أمراض مختلفة من أهمها الفينيل كيتونيوريا والجالاكتوزيميا ونقص هورمون الغدة الدرقية .

فوائد اختبار جثري : تشير نتائج بحث استكشافي ميداني أجرى على ١٥٠٠٠ من حديثي الولادة ومولته أكاديمية البحث العلمي ، بالاشتراك مع خمسة مراكز للوراثة البشرية في القاهرة والجيزة والاسكندرية والمنصورة ، إلى أن نسب الإصابة في مصر بمرض الفينيل كيتونيوريا هي ١ : ٢٥٠٠ ، والجالاكتوزيميا هي ١ : ٢٣٥٠ ، ونقص هورمون الغدة الدرقية هي ١ : ٢٥٠٠ . وطبقاً لأحدث الإحصائيات فإنه يولد حوالي مليون طفل سنوياً ، لذلك فلن تعميم إجراء هذا المسح باختبار جثري سيمنع الإعاقة العقلية لما لا يقل عن ٩٦٠ طفلاً سنوياً . وحيث إن تكلفة التحليل للمولود الواحد تبلغ حوالي عشرين جنينها مصرياً (بدون حساب أجرة الأيدي العاملة والتجهيزات الأساسية حيث إنها موجودة في خمسة مراكز على الأقل في مصر) فإن إجراء هذا المسح الوراثي لجميع حديثي الولادة سينكلف حوالي عشرين مليون جنيه مصري فقط ، تكفي لمنع الإعاقة عن حوالي ١٠٠٠ طفل سنوياً مما يعود بالخير على أسر هؤلاء الأطفال وعلى المجتمع .

الفصل الثامن

اكتشاف الأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية فى الجنين

يتمثل الهدف الأساسى لاكتشاف الأمراض الوراثية والتشوهات الخلقية فى الجنين فى التشخيص المبكر مما يتيح العلاج أو منع المضاعفات . ولكن مازال هذا الهدف بعيد المنال فى الكثير من الأمراض . ويمكن حاليا تشخيص جميع اختلالات الكروموسومات وما لا يقل عن مائة مرض من أمراض العيوب الوراثية البيوكيميائية والأمراض الوراثية التى تم التعرف على جيناتها المرضية ، عن طريق استخدام طرق زراعة الأنسجة ودراسة الكروموسومات وفحص الحمض النووى فى خلايا السائل الأمينوسى (السائل المحيط بالجنين) أو فى خلايا المشيمة . كما يمكن إجراء مسح لبعض هذه الأمراض والتشوهات عن طريق تحديد مستوى البروتين الجنينى (ألفا فيتوبروتين) فى دم الأم الحامل والتأكد باختبار المستوى فى السائل الأمينوسى نفسه .

ويمكن تعريف تشخيص أمراض الجنين على أنه القدرة على اكتشاف الأمراض الوراثية والعيوب الخلقية فى الجنين أثناء فترة الحمل وقبل الولادة . وتوجد حاليا عدة طرق لتشخيص أمراض الجنين ، فيما يلى أهمها :

- الأشعة فوق الصوتية أو التليفزيونية (المونار) .
- تحليل السائل الأمينوسى المحيط بالجنين .
- تحليل عينة من المشيمة أو الكوريون (الأغشية المحيطة بالجنين) .
- فحص الجنين بالمنظار .

- أخذ عينة من دم الحبل السرى للجنين .
- الفحص بالأشعة السينية (أشعة إكس) للجنين .
- دراسة بعض الدلالات البيوكيميائية فى دم الأم الحامل .

ومن أهم أهداف ومزايا اكتشاف أمراض الجنين ، التشخيص المبكر ضمنا لسرعة العلاج حتى قبل الولادة ، أو لإجراء عملية إجهاض ، إذا كان المرض لا يمكن علاجه ويسبب إعاقة شديدة .

وفيما يلى ملخص لهذه الطرق ، وأمثلة لبعض الأمراض التى يمكن اكتشافها بواسطتها :

(١) الأشعة فوق الصوتية أو التليفزيونية

تعتبر الأشعة فوق الصوتية من أهم التقنيات لمتابعة الحمل منذ بدئه للتأكد من سلامته ووجوده داخل الرحم وليس خارجه ، ومن بدء مريان النبض فى قلب الجنين اعتبارا من الأسبوع الرابع من الحمل ، وكذلك متابعة الحمل للتأكد من فترة الحمل عن طريق قياس رأس الجنين وطول عظمة الفخذ ، وتقدم نمو جميع أعضاء الجنين الداخلية والمائل المحيط به (المسائل الأمنيوسى) ووضع المشيمة (الخلاص) . هذا بالإضافة إلى أن أجهزة الأشعة فوق الصوتية (السونار) ضرورية لمتابعة أخذ العينة التشخيصية من المسائل الأمنيوسى أو من الكوريون (الأغشية المحيطة بالجنين) .

وفيما يلى أمثلة للعيوب الخلقية التى يمكن تشخيصها بالأشعة التليفزيونية فى الثلث الثانى من الحمل :

- فى الرأس : تشوهات حجم الرأس وتكوينه ، مثل نقص الدماغ وزيادة حجم الرأس ، وعدم الالتحام القناة العصبية .
- فى الصدر : يمكن تشخيص تشوهات القلب والرئة .
- فى القناة الهضمية : انسداد الأمعاء أو الاثنى عشرى ، ونقص تكوين جدار البطن .

□ فى الجهاز البولى : التكيس الحوصلى للكلى وعدم تكوين الكلى ، وكبر حجم الكلى .

كما يمكن تشخيص تشوهات الهيكل العظمى والأطراف وكسورها ، وقياس حجم السائل الأمنيوسى .

وينبغى لكل سيدة حامل إجراء فحص كامل للجنين باستخدام الأشعة فوق الصوتية ، على الأقل مرة واحدة خلال الثلث الثانى من الحمل (حوالى الأسبوع ١٨) حتى يمكن اكتشاف أى عيوب فى التكوين يمكن علاجها مبكرا ، علما بأنه حتى الآن لم يثبت أن هناك أى خطورة على الجنين نتيجة تعرضه للأشعة التليفزيونية من جهاز السونار .

(٢) فحص الجنين بالأشعة السينية (أشعة إكس)

بالرغم من أن تكوين الجهاز العظمى فى الجنين يمكن فحصه بواسطة الأشعة السينية بدءا من الأسبوع العاشر للحمل ، فإن التشوهات الخلقية التى قد تسببها هذه الأشعة وتعرضها الجنين للإصابة بعد ذلك فى سن الطفولة بسرطان الدم ، يمنع استخدامها لاكتشاف تشوهات الجهاز العظمى للجنين ، إلا فى حالات نادرة جدا لا يمكن تشخيصها بالأشعة فوق الصوتية ، مثل مرض العظم الرخامى ، حيث تزيد كثافة العظام من داخلها مما يؤثر على نمو النخاع العظمى ويولد الطفل مصابا بأنيميا شديدة . ولا ينبغى أن تجرى هذه الأشعة إلا إذا كانت الأم عرضة لولادة طفل مصاب بمرض العظم الرخامى ، ولا تصلح الطرق الببوكيميائية أو استخدام الحمض النووى لتشخيصه .

(٣) فحص الجنين بالمنظار

يتيح استخدام المنظار رؤية الجنين خلال الثلث الثانى من الحمل ، كما يمكن بواسطته أخذ عينات من دم الجنين أو من جلدته فى حالة احتمال إصابته بأمراض وراثية فى الدم أو فى الجلد لا يمكن اكتشافها بطرق أخرى . وأفضل

فترة من الحمل لفحص الجنين بالمنظار هي من الأسبوع ١٥ إلى ٢٠ حيث يمكن أخذ عينة دم من الجنين في الأسبوع العشرين . ويمكن القول بأن استخدام أسلوب فحص الجنين بالمنظار أو أخذ عينات منه أصبح محدودا جدا نظرا للتقدم المطرد في استخدامات تكنولوجيا الحمض النووي ، بل إن استخدام منظار الجنين في إجراء عملية نقل دم له أصبح يستعاض عنه بإجراء نفس العملية عن طريق الحقن من خلال جدار بطن الأم ، وتحديد مكان الوريد الجنيني باستخدام السونار . خاصة أن هناك خطورة في تعرض الجنين للإجهاض مع استخدام المنظار تبلغ ٣ - ٥ في المائة من الحالات مع الأبدى المدربة .

(٤) أخذ عينة من دم الحبل السرى للجنين

كما سبق بيانه يمكن أخذ عينة من دم الحبل السرى للجنين عن طريق منظار الجنين ، مما يتيح رؤية الحبل السرى بالعين أثناء أخذ عينة الدم . ولكن نظرا لزيادة احتمالات حدوث الإجهاض نسبيا مع اللجوء لهذه الطريقة ، فإنه يتم حاليا استخدام الابرة في أخذ هذه العينة ورؤية مسارها بالسونار . ولهذا الطريقة بعض المزايا في دراسة كروموسومات الجنين ، أهمها أنها تتيح زراعة خلايا الدم بطريقة أسرع من طريقة خلايا السائل الأمنيوسي ، خاصة في حالة اختلالات عدد الكروموسومات ، حيث إن عيوب تركيب الكروموسومات قد لا تكون واضحة باستخدام هذه الطريقة . فعلى سبيل المثال ، يمكن سريعا اكتشاف الزيادة في عدد الكروموسوم رقم ٢١ التي تحدث في مرض « داون » . وتستخدم هذه الطريقة أيضا في اكتشاف بعض أمراض الدم الوراثية ، وفي التأكد من إصابة الجنين ببعض أنواع العدوى مثل فيروسات التهاب الكبد الوبائي أو الحصبة الألمانية .

(٥) تحليل عينة من الخلايا الهضمية للمشيمة أو الكوريون

يعتبر الأسبوع العاشر من الحمل أفضل وقت لأخذ هذه العينة . وتاريخيا

كان العلماء الصينيون من أوائل من قاموا بأخذ هذه العينة فى عام ١٩٧٥ لمعرفة جنس الجنين . ولكن العلماء الروس كانوا أول من استخدمها فى عام ١٩٨٢ لتشخيص الأمراض الوراثية فى الجنين . وأخذ العينة قبل الأسبوع التاسع تصاحبه بعض المخاطر ، وأهمها الإجهاض أو حدوث تشوهات فى أطراف وجه وفم الجنين ، نتيجة لحدوث تغيرات فى الأوعية الدموية للمشيمة مما يسبب قصورا فى الدورة الدموية يؤثر فى هذه الأجزاء النامية من جسم الجنين . ويتم أخذ العينة بإبرة عن طريق البطن أو المهبل بدون استخدام أى بنج موضعى أو كلى ، ولكن باستعمال الأشعة فوق الصوتية والتي تظهر بوضوح على شاشة تليفزيونية مكان أخذ العينة ، مع مراعاة التعقيم التام . ويصفة عامة ، فإنه إذا تم أخذ العينة فى الفترة بين الأسبوع التاسع والأسبوع الحادى عشر من الحمل ، وبواسطة الأيدى المندرية ، لا تزيد نسبة المضاعفات على مثيلتها فى عينة السائل الأمينوسى . وبعد أخذ العينة يطلب من السيدة الحامل الراحة لمدة أسبوع ، وملاحظة نزول أى نقاط دم أو سائل أو ارتفاع فى درجة حرارة الجسم .

كما يجب أن تعطى السيدة التى تكون فصيلة الدم "Rh" (العامل الريسى) لديها سلبية ، الحقنة اللازمة . وعينة الكوريون (الأغشية المحيطة بالجنين) هى الطريقة المفضلة حاليا فى الخارج ، لما تتميز به من إمكان إجرائها مبكرا فيتم التشخيص فى الثلاثة الأشهر الأولى من الحمل ، وبالتالي يمكن بسهولة إجهاض الجنين المصاب بمرض وراثى لا يمكن علاجه .

(٦) تحاليل السائل الأمينوسى

السائل الأمينوسى هو السائل المحيط بالجنين . وقد بدأ استخدامه فى تشخيص جنس الجنين فى حالة الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس باستخدام طريقة « بار » (كروماتين الجنس "X") فى أوائل الخمسينات ، ثم استخدم بعد ذلك فى دراسة كروموسومات السائل الأمينوسى . ولكن استخدام السائل الأمينوسى ازداد فى السبعينات لمعرفة اكتمال نمو الجنين بواسطة مؤشرات

كيميائية تؤكد اكتمال نمو الرئة فى الحالات التى تستدعى إنهاء الحمل قبل موعده .

متى يتم أخذ عينة من السائل الأمينوسى ؟ :

يمكن بأمان أخذ عينة من السائل الأمينوسى المحيط بالجنين بدون استخدام أى بنج كلى أو موضعى للأم الحامل . ولكن يجب أن تتم ملاحظة مكان الإبرة باستخدام جهاز الأشعة فوق الصوتية ، حيث جرى إدخال الإبرة فى جدار البطن والرحم والغشاء الأمينوسى للجنين . ويجرى ذلك بين الأسابيع ١٥ و ١٧ من عمر الجنين . وتفضل هذه الفترة لاحتواء السائل الأمينوسى فيها على كمية كافية من خلايا الجنين التى تصلح لزراعتها . وهناك وقت كاف لإتمام هذا التحليل الذى يستغرق من أسبوع إلى ثلاثة أسابيع تبعا لكفاءة المعامل واستخدام الكيماويات الحديثة لمزارع الأنسجة .

كما يمكن حاليا إجراء التحليل خلال الفترة بين الأسبوعين ١٣ و ١٥ من عمر الجنين ، وهو ما يسمى بالتحليل المبكر باستخدام السائل الأمينوسى . ويمكن إجراء نفس التحليل قبل ذلك وابتداء من الأسبوع الثانى للحمل باستخدام عينة الكوريون . وهذا يستلزم تدريباً خاصاً على أخذ العينة بدون حدوث أى إجهاض أو تشوهات للجنين . ومن أهم ما يجب مراعاته فى إجراء بزل للسائل الأمينوسى هو ضرورة التعقيم التام حتى لا تصاب الأم بأية عدوى ، والدقة فى أخذ العينة بالاستعانة بصورة الأشعة فوق الصوتية لضمان الاختيار الملائم لمكان أخذ العينة بعيداً عن المشيمة وعن الجنين . ويجب التأكد من سريان النبض فى قلب الجنين قبل وبعد أخذ العينة . وتحتاج السيدة الحامل لمراقبة لمدة ساعتين بعد أخذ العينة لمتابعة حالتها العامة . ويتم ذلك فى عيادة خارجية وليس داخل مستشفى . ولا تتجاوز نسبة حدوث المضاعفات مع وجود الأيدى المدربة ، نصفاً إلى واحد فى المائة . ويجب مراعاة إعطاء السيدة الحامل حقنة الأجسام المضادة للعامل الريسى إذا كانت فصيلة الأم "Rh" سالبة .

نواعى وطرق تشخيص الأمراض الوراثية فى الجنين :

تجرى هذه الطرق على عينات من السائل الأمنيوسى للجنين أو الكوريون ، وأهم هذه الطرق :

١ - دراسة الكروموسومات من مزارع هذه الأنسجة : وتجرى فى الحالات التالية :

- (أ) تقدم سن الأم عند الإنجاب (أكثر من ٣٥ سنة) .
- (ب) ولادة طفل سابق مصاب باختلال فى الكروموسومات ، أو تخلف عقلى ، أو تشوهات خلقية متعددة لم يعرف سببها ، أو حدوث إجهاضات متكررة .
- (ج) أن يكون أحد الوالدين حاملا لكروموسومات منتقلة (سبق شرحها فى اختلال الكروموسومات) .
- (د) انخفاض مستوى البروتين الجنينى (الألفا فيتوبروتين) فى دم الأم الحامل (وهو مؤشر لحدوث اختلال فى عدد الكروموسومات فى الجنين) .
- (هـ) اكتشاف تشوهات فى الجنين أو صغر حجمه باستخدام السونار .

٢ - الدراسات البيوكيميائية للسائل الأمنيوسى : تجرى فى الحالات التالية :

- (أ) وجود بعض اختلالات التمثيل الغذائى .
- (ب) وجود الأجسام المناعية لفصيلة الدم "Rh" .
- (ج) الاشتباه فى إصابة الجنين بعيوب انفلاج القناة العصبية ، عن طريق تقدير كمية البروتين الجنينى ووجود زيادة فى نسبته فى دم الأم .

٣ - تشخيص جنس الجنين : فى حالة بعض الأمراض الوراثية المرتبطة بالكروموسوم "X" والتي لا يمكن اكتشافها بطرق أخرى .

٤ - دراسة الحمض النووي : لاكتشاف بعض الأمراض الوراثية . التشخيص عن طريق تحليل دم الأم الحامل :

يعتبر تحليل دم الأم لاكتشاف بعض الدلالات البيوكيميائية أثناء الحمل ، أحد الطرق المسحية لاكتشاف بعض العيوب الخلقية أو الأمراض الوراثية في الجنين مبكرا ، وذلك حتى يتم حصر الحالات المشتبه في إصابة الجنين فيها لتجرى لها تحاليل أخرى تؤكد الإصابة قبل أى تدخل طبي .

فمن المعروف أن العيوب الخلقية لا تحدث فقط في الحالات ذات الخطورة العالية ، مثل تقدم سن الأم عند الإنجاب ، ولكنها تحدث أيضا في أى فئة من فئات العمر . فقد وجد أن حوالي ٥ في المائة فقط من السيدات يحدث لهن حمل في سن ٣٥ سنة أو أكثر ، وهو ما يشكل ٢٠ في المائة فقط من حالات مرض « داون » ، في حين أنه في الـ ٨٠ في المائة الباقية من حالات هذا المرض يقل سن الأم عن ٣٥ سنة . ومن هنا كانت أهمية إجراء تحليل دم للأم لمعرفة مستوى « ألفا فيتوبروتين » ، الذى يقل في هذه الحالات عن معدله الطبيعي أثناء الحمل . وفيما يلى بيان لهذا الاختبار وأهميته .

(١) اختبار مستوى « ألفا فيتوبروتين » فى دم الحامل :

ما هو « ألفا فيتوبروتين » ؟ تم اكتشاف هذا البروتين عام ١٩٥٦ فى دم الجنين ، ولهذا فهو بروتين جنينى . وهذا البروتين يبدأ فى الظهور أثناء النمو المبكر للجنين ويتم إنتاجه فى كبده . وهو شديد الشبه فى تركيبه ببروتين الزلال (الألبومين) الذى ينتجه كبد الشخص البالغ . ولهذا توجد علاقة عكسية بين « ألفا فيتوبروتين » والألبومين ، إذ كلما قل إنتاج « ألفا فيتوبروتين » (البروتين الجنينى ألفا) فى كبد الجنين زاد إنتاج الألبومين . وقد يكون « ألفا فيتوبروتين » هو البروتين الواقع للجنين من الأجسام المناعية فى دم الأم والتى تحاول مهاجمته .

ويبدأ إنتاج « ألفا فيتوبروتين » فى كبد الجنين من عمر ٣٠ يوما ، ويزيد

أقصى ارتفاع له في نهاية الثلث الثاني من الحمل ، ثم يبدأ مستواه في الانخفاض في الفترة بين الأسبوع الثاني والثلاثين والأسبوع الأربعين من الحمل . ويختفي تماما من دم الطفل حديث الولادة في الشهور الأولى من عمره . ويظهر هذا البروتين في دم الأم الحامل نتيجة لوجوده في دم الجنين ، وهو ينتقل إلى السائل الأمنيوسي عن طريق بول الجنين ، الذي يبدأ إفرازه خلال الثلث الأول من الحمل . ويتم امتصاص هذا البروتين الجنيني من خلال الغشاء الأمنيوسي والمشيمة ليظهر في دم الأم الحامل في حوالى الأسبوع العاشر من الحمل .

وقد بدأ الاهتمام بزيادة مستوى هذا البروتين الجنيني في السائل الأمنيوسي ، لأول مرة في عام ١٩٧٢ ، عندما اكتشف العالم الانجليزي « بروك » ارتفاع مستواه ارتفاعا ملحوظا في حالة الجنين المصاب بعيوب نتيجة عدم التحام القناة العصبية ، وهى من أكثر العيوب الخلقية انتشارا في العالم . وقد بدأ أيضا قياسه في الدم باستخدام القياسات الإشعاعية . وقد اتضح أنه يكون مرتفعا في دم الأم الحامل عندما يكون جنينها مصابا بأى عيب من عيوب عدم التحام القناة العصبية ، وأهمها عدم تكوين الدماغ أو نقص جزء من عظامها ، وانفلاج فقرات العمود الفقرى ، وبرزخ النخاع الشوكى أو أغشيتها المصاحب لهذه العيوب .

الأسباب الأخرى لارتفاع ألفا فيتوبروتين : بالرغم من أن عيوب عدم التحام القناة العصبية هى سبب ارتفاع مستوى البروتين الجنينى ألفا في السائل الأمنيوسي وفي دم الأم الحامل في ٩٠ فى المائة من الحالات ، فإنه فى الـ ١٠ فى المائة الباقية توجد أسباب أخرى لارتفاعه مثل حدوث إجهاض منزر ، والحمل بتوائم ، وعدم تكوين أجزاء من جدار البطن للجنين ، وبعض الأورام الجنينية ، والتهاب الكلى النفروزي للجنين ، وإصابة الجنين بعدوى فيروسية .

أسباب انخفاض مستوى ألفا فيتوبروتين : فى عام ١٩٨٤ تم اكتشاف علاقة جديدة بين مستوى البروتين الجنينى ألفا في دم الأم الحامل والأمراض

الوراثية . فقد اتضح أن مستوى هذا البروتين ينخفض انخفاضاً ملحوظاً في دم الأم الحامل ، إذا كان جنينها مصاباً بمرض « داون » . ويتم اكتشاف ذلك من حوالي الأسبوع ١٤ إلى الأسبوع ٢٠ من الحمل . ويجرى التأكد منه بدراسة كروموسومات مزارع المسائل الأمنيوسية . كما أن انخفاض مستوى هذا البروتين الجنيني يحدث أيضاً في حالة وفاة الجنين داخل رحم أمه ، وفي حالة الإجهاض التلقائي ، وفي الحمل العنقودي (*) .

(٢) الاختبار الثلاثي من دم الأم الحامل :

توجد دلالات بيوكيميائية أخرى يمكن دراستها من دم الأم أثناء الحمل ، كوسيلة للاكتشاف المبكر والبسيط لتحديد إصابة الجنين بمرض « داون » ، وهي :

١ - دراسة مستوى هورمون الاستريول (٣) حيث ينخفض مستوى هذا الهورمون في دم الأم انخفاضاً ملحوظاً في حالة إصابة الجنين بمرض « داون » .

٢ - دراسة مستوى هورمون الكوريونيك جوناو تروبين حيث يرتفع ارتفاعاً ملحوظاً .

٣ - هذا بالإضافة لما سبق ذكره بالنسبة للانخفاض الملحوظ في مستوى البروتين الجنيني ألفا (الألفا فيتوبروتين) .

وقد تم وضع منحنيات إحصائية لمستوى هذه الدلالات ومقارنتها في فترات الحمل المختلفة مع سن الأم . وباستخدام هذه المنحنيات يتم حساب احتمالات إصابة الجنين بمرض « داون » . وإذا كان الاحتمال عالياً (١ : ٢٧٠ أو أكثر) يتم إجراء التحليل المؤكد ، وهو دراسة مزرعة الكروموسومات من المسائل الأمنيوسية .

(*) في هذا الحمل لا يتخلق الجنين ، وتشبه محتويات الرحم في شكلها عنقود العنب .

وتوجد برامج دولية حاليا لدراسة مستوى البروتين الجنيني ألفا في دم جميع الحوامل ، لاكتشاف الحالات الأكثر عرضة للحمل بجنين مصاب بمرض « داون » ، أو الاختلالات الأخرى في الكروموسومات والتي يظهر فيها انخفاض مستوى البروتين الجنيني ألفا ، وكذلك لاكتشاف ارتفاعه ارتفاعا ملحوظا مما يشير إلى عدم التحام القناة العصبية .

وتحدد في ضوء نتائج هذه التحاليل الجماعية من دم الأم السيدات ذوات الحمل الخطر ، والذي يجب أن تتبعه فحوص تأكيدية . فمثلا في حالات انخفاض مستوى البروتين الجنيني ألفا في دم الأم وتوافر احتمالات إصابة الجنين بنسبة عالية ، فإنه يجب دراسة الكروموسومات عن طريق مزارع السائل الأمنيوسي . وفي حالة ارتفاع مستوى البروتين الجنيني ألفا في دم الأم الحامل ارتفاعا ملحوظا يجب دراسة مستوى نفس البروتين ، بالإضافة إلى دراسة إنزيم معين (الكولين استيريز) ، في السائل الأمنيوسي .

ونحن أحياء ما نكون لتعميم هذه التحاليل الجماعية للدلالات البيوكيميائية للحمل الخطر ، حتى نقلل من نسب حدوث الإعاقة . حيث ثبت بالدراسات الميدانية أن نسبة انتشار مرض « داون » والعيوب الأخرى للكروموسومات في مصر لا تقل عن المعدلات الدولية . أما عيوب عدم التحام القناة العصبية في مصر ، فعازلت من أعلى المعدلات ، إذ تبلغ حوالى ٩ فى الألف فى المواليد .

الفصل التاسع

الهندسة الوراثية والأمراض

نبذة عن الهندسة الوراثية :

لا شك أن الهندسة الوراثية ، هي علم المستقبل لأنها تمس كل نواحي الحياة الاجتماعية والاقتصادية من زراعة وصناعة وصحة وبيئة . كما أنها ستزيج المستر عن كثير من الأسرار التاريخية والبيولوجية لأصل الأجناس وهجرة الإنسان من قارة إلى أخرى . ولم تجيء تكنولوجيا الهندسة الوراثية - أو تكنولوجيا تطويع الجينات - من فراغ . إذ أنه بالرغم من أنها ظهرت في أوائل السبعينات ، فإنها جاءت نتيجة لجهود مضنية استمرت لسنوات عديدة من جانب علماء الوراثة والبيولوجيا الجزيئية ، خاصة عندما اكتشف العلماء « إنزيمات التحديد » التي تقطع جزيء الحمض النووي في مواقع محددة من تتابع القواعد النيتروجينية الأربع (الآلنين ، والسيتوزين ، والثيمين ، والجوانين) والتي يشكل تتابعها الشفرات الوراثية التي تحدد الأحماض الأمينية والبروتينات ، التي هي أساس تركيب جسم الكائن الحي ووظائفه بدنا من الفيروسات وانتهاء بالإنسان .

وباستخدام طرق التكنولوجيا الحيوية - والتي يطلق عليها مجازا « الهندسة الوراثية » - استطاع العلماء القيام بما يشبه العمليات الجراحية بقطع أجزاء من جينات الإنسان ، أو إعادة ترتيب شفرات من قواعد الحمض النووي ثم إنتاجها معمليا . وأمكن إدخال هذه الجينات الآمية إلى كائنات دقيقة هي البكتريا (بكتريا القولون) لتقوم بإنتاج بروتين من أصل آدمي (وتسمى هذه العملية « إعادة إندماج الحمض النووي » أو « الحمض النووي المجهن ») .

وبهذا أمكن استخدام هذه البكتريا كمصانع بيولوجية ، لإنتاج الهرمونات والبروتينات العديدة لأغراض الصناعات الطبية مثل إنتاج هورمون النمو والإنسولين من أصل آسمى . وأصبحت الهندسة الوراثية أساسا للصناعات الدوائية (إنتاج المستحضرات المناعية التشخيصية والعلاجية) . كما أسهمت تقنيات الهندسة الوراثية فى التشخيص الدقيق والأكيد لكثير من الأمراض الوراثية . وبدأ استخدامها فى علاج بعض الأمراض الوراثية وفُتحت باب الأمل لعلاج المزيد منها ، واستخدمت فى علاج السرطان ، وتم إنتاج فاكسينات لكثير من الأمراض الفيروسية ، مثل التهاب الكبد الوبائى (B) . أما استخدامات الهندسة الوراثية فى مجالات الصناعة والزراعة والبيئة ، فحتاج لكثير من المقالات ، خارج نطاق هذا الكتاب .

بعض الاستخدامات الطبية للهندسة الوراثية :

تتمثل أهم الاستخدامات الطبية للهندسة الوراثية فى إنتاج الأدوية والإنزيمات والهورمونات والمواد التشخيصية والفاكسينات واللقاحات .

وقبل استخدام طرق الهندسة الوراثية ، كان يتم استخلاص بعض الهرمونات مثل الإنسولين - الذى يستخدم فى علاج مرضى البول السكرى - من بنكرياس الخنازير والماشية . كما كان يستخلص هورمون النمو - الذى يعالج بعض أنواع قصر القامة - من الغدة النخامية من جنث الموتى . وكان ما يستخلص من خمسين جنّة يكفى لعلاج شخص واحد ، بالإضافة إلى خطورة ما تحمله هذه الخلاصة من فيروسات بطيئة تسبب أمراضا عصبية مزمنة فى الإنسان . وباستخدام طرق الهندسة الوراثية ، أصبح ممكنا تحضير هذه الهرمونات بواسطة البكتريا المعوية (ايشريشيا كولاي) ، حيث يمكن استعمال الجين الآسمى الذى ينتج عن هذه الهرمونات ، وذلك باستخدام خلايا البكتريا كمصانع صغيرة لإنتاج هذه الهرمونات . وبهذا أصبح إنتاج هذه الهرمونات على درجة عالية من النقاء والفاعلية وأكثر توافرا وأقل سعرا وأكثر أمانا .

كما أمكن باستخدام هذه الطريقة ، إنتاج مادة الإنترفيرون بعد إدخال جينات الإنترفيرون الآسمى فى البكتريا المعوية . وبذلك أمكن إنتاج كميات كبيرة من هذه المادة البروتينية المهمة التى يفرزها الجهاز المناعى فى جسم الإنسان . وهذه المادة تنقسم إلى ثلاثة أنواع : ألفا وبيتا وجاما ، ، وتستخدم فى علاج بعض الأمراض الفيروسية والسرطان . وكان استخلاص ٠.١ جم من الإنترفيرون يستلزم خمسين ألف لتر من الدم الآسمى . والإنترفيرون النقى متوافر حاليا بفضل استخدام طرق الهندسة الوراثية فى إنتاجه .

وبمجرد تحديد الجين المسئول عن الالتهاب الكبدى الوبائى (B) ، وبعد أن استخلصت منه الأجزاء التى تحفز الجسم على إنتاج الأجسام المضادة ، أمكن تحضير اللقاح الواقى منه . وقد تم تعميم حقنه للقات الأكثر عرضة للإصابة بهذا المرض ، ومنها الأطفال والأطباء ومساعدهم . وبهذا يمكن الوقاية من أحد الأسباب المهمة للالتهاب الكبدى الوبائى . وتجرى الأبحاث حاليا لتحديد الجين المسئول عن الالتهاب الكبدى الوبائى (C) ، حتى يمكن تحضير اللقاح الواقى منه . وعلى نفس المنوال تجرى الأبحاث لإنتاج أمصال مضادة للبلهارسيا والملاريا وغيرها .

كذلك أمكن إنتاج الكثير من مكونات الدم المتعددة مثل : عامل التجلط رقم ٨ ، الذى ينقص فى معظم الحالات المصابة بمرض سيولة الدم (الهيموفيليا) ، ويتم علاج المرضى بحقنهم بهذا العامل فقط ، وبهذا نجنبهم عمليات نقل الدم المتكررة بما لها من أضرار جانبية ، من أهمها الإصابة بغيروسات أمراض الايدز والتهاب الكبد الوبائى . ويتم أيضا إنتاج أجسام مناعية محددة ونقية باستخدام طريقة إنتاج الأجسام المناعية من أصل واحد أو «وحيدة التناسخ» . وتستخدم هذه الأجسام المناعية شديدة النقاء فى التشخيص الدقيق لكثير من أنواع السرطان ، بما يسمى « بدلالات الأورام » .

كما أمكن باستخدام طرق الهندسة الوراثية إنتاج منجسات أو مسابر جينية من الحمض النووى للتشخيص الدقيق لمعظم الأمراض المعدية سواء البكتيرية

مثل المل الرئوى ، أو الفيروسية مثل التهاب الكبد الوبائى ، أو الطفيلية مثل التوكسوبلازما .

التشخيص باستخدام الهندسة الوراثية (البيولوجيا الجزيئية) :

سبق أن أوضحنا الطرق الاكلينيكية والخلوية والبيوكيميائية المستخدمة لتشخيص الأمراض الوراثية . ولكن التشخيص الأكثر دقة لهذه الأمراض يستلزم تحديد الاختلال الذى يحدث فى الشفرة الوراثية فى المادة الوراثية (الحمض النووى) ، والذى ينتج عنه المرض الوراثى المحدد . ولذلك تستخدم تكنولوجيا الحمض النووى لتشخيص الأمراض الوراثية فى الفرد المصاب ، وتحديد حاملى المرض فى عائلته ، وكذلك فى تشخيص المرض الوراثى فى الجنين . وطرق الهندسة الوراثية المستخدمة فى تشخيص الأمراض الوراثية تنحصر فى :

(أ) طرق مباشرة على مستوى الجين المرضى فى جزيء الحمض النووى .

(ب) طرق غير مباشرة تعتمد على دراسة انتقال الجين المرضى من فرد إلى آخر فى نفس العائلة عن طريق تتبع جزء محدد من الحمض النووى يسمى الـ « RFLP » .

وتستخدم الطريقة الأولى (التحليل المباشر للجين) فى حالة المعرفة الكاملة للجين المرضى من حيث تحديد مكانه على الكروموسومات . ويوما بعد يوم يتوصل العلماء المتخصصون إلى تحديد عدد أكبر من مواقع الجينات على الكروموسومات ، وذلك عن طريق مشروع « رسم خريطة جينات الإنسان » . وقد تم حتى الآن التعرف على مكان الجينات لما يزيد على ٨٠٠ مرض وراثى ، من أهمها مرض أنيميا الخلايا المنجلية ، وأنيميا البحر الأبيض المتوسط ، والتليف الكيسى ومرض الكلية متعدد الأكياس ، ومرض

الفينيل كيتونيوريا ، ومرض دوشين الوراثة للعضلات ، والهيموفيليا أ ، ب (مرض سيولة الدم الوراثة) ، ومرض هنتجتون وغيرها .

وتستخدم الطريقة الثانية (تتبع لانتقال الجين المرضى) فى حالة عدم التعرف على مكان العامل الوراثة (الجين المرضى) بعد التأكد عن طريق الدراسات الاكلينيكية ودراسة شجرة العائلة أنه مرض وراثى ناتج عن اعتلال عامل وراثى واحد (من أمراض الجين الواحد) . مثال ذلك مرض مارفان الذى يورث كصفة وراثية سائدة ، وأمراض أخرى عديدة ، يصعب حصرها ، حيث أن الغالبية العظمى من الأمراض الوراثية ذات الجين الواحد لم يتم تحديدها وعزلها حتى الآن ، ولكن يجرى بسرعة اكتشاف مكانها وتركيبها .

استخدام تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز (PCR) : أسهم اكتشاف تكنولوجيا تفاعل سلسلة إنزيم البوليميريز (PCR) فى تسهيل دراسة الحمض النووى حيث إنه يمكن مضاعفة كمية الـ DNA التى يتم الحصول عليها لدراستها بالطرق المختلفة سواء كانت هذه العينة مأخوذة من الدم ، أو السائل الأمينوسى ، أو عينة خماثل المشيمة ، أو بصيلات الشعر ، أو عينة من البصاق ، أو أى بقايا خلايا آدمية مثل نقاط دم .. الخ . وتوجد طرق أخرى مثل اختبار النقطة المعكومة ، ، والذى يستخدم حديثا فى المصح السريع لبعض الأمراض الوراثية الشائعة مثل البيتاثالاسيميا .

العلاج بالجينات :

يعتبر العلاج بالجينات من أهم أهداف علم الوراثة وتحقيقه طرق التكنولوجيا الحيوية ، خاصة أن الأمراض الوراثية أمراض مزمنة يصعب علاجها ، والأمراض القليلة التى تعالج تحتاج لعلاج يستمر مدى الحياة . ولهذا فإن الحل المثالى هو إدخال جينات سليمة فى الخلايا لتؤدى وظيفة الجينات المرضية . وقد يبدو لأول وهلة أن هذا إجراء سهل مثل العلاج بآلية مادة كيميائية ، ولكنه فى الواقع ليس كذلك . وأوضح مثل لذلك أن من أوائل الجينات المرضية التى

أمكن التعرف عليها وتحديد مداها بدقة كان لمرض أنيميا الخلايا المنجلية ، ولكن حتى الآن لم يمكن علاج هذا المرض واسع الانتشار في البلدان الأفريقية والعربية ، عن طريق العلاج بالجينات . وقد يتساءل القارئ لماذا ؟ والإجابة هي أنه توجد أسباب عديدة لصعوبة استخدام العلاج بالجينات بآمان منها أنه :

□ أولا : يجب عزل الجين وتخليقه كيميائيا بحيث يكون محتويا على الجزيئات التي تمكنه من أداء وظيفته .

□ ثانيا : يجب وضع الجين على ناقل (غالبا ما يكون فيروس) يتمكن من اختراق الخلية والحياة والتكاثر فيها .

□ ثالثا : يجب ألا يكون جسم الفرد المنقول إليه (الفيروس ، أى أجسام مناعية ضد هذا الفيروس) وهذا يحتاج لتعاملات دقيقة مع الفيروس الناقل ، ومع الجهاز المناعي في جسم الفرد المنقول إليه (الفيروس) .

□ رابعا : يجب التأكد من أن الجين المنقول سيقوم بأداء وظيفته كاملة وبصفة مستمرة ، وفي الهدف (العضو) الموجه له أو الذى يقوم بوظيفة لإنتاج المادة الناقصة بسبب المرض الوراثي ، وألا يؤدي هذه الوظيفة في عضو آخر حيث قد ينتج عن ذلك تحولات سرطانية .

ولهذه الأسباب وغيرها ، مما لا يتسع المجال لمداها هنا ، لم يتم حتى الآن (يونيو ١٩٩٥) بنجاح استخدام العلاج بالجينات إلا لقليل من الأمراض الوراثية ، أشهرها وأكثرها نجاحا هو مرض نقص المناعة الوراثي ، وهو مرض وراثي متنح نادر .

وقد بدأ العلاج بالجينات في عام ١٩٩٠ فريق يقوده العالم ستيفن روزنبرج بالمعهد القومي للسرطان في الولايات المتحدة الأمريكية ، وذلك لعلاج بعض أنواع السرطان مثل الميلانوما وسرطان القولون والدم . وتجرى حاليا

محاولات مبشرة بالنجاح لعلاج التليف الكيسى (CF) ، وهو من أوسع الأمراض انتشارا فى المجتمعات القوقازية . كذلك يقوم العلماء حاليا بمحاولات لتطبيق العلاج بالجينات فى أمراض وراثية مختلفة على حيوانات التجارب وعلى الخلايا فى مزارع الأنسجة ، حتى يتم التأكيد من نجاح العلاج بالجينات فيها أولا ، ثم يتم تجربتها على المتطوعين من البشر لفترات طويلة لاختبار نجاحها وضمان عدم حدوث مضاعفات قبل تعميم استخدامها اكلينيكيًا .

ونكرر هنا أن العلاج بالجينات المطبق حاليا يتم باستخدام الخلايا الجسدية فقط ، وذلك عن طريق تكرار حقن خلايا الدم (كرات الدم البيضاء أو نخاع العظم) مضافا إليها الفيروس الذى يحمل الجين السليم . وهو ليس علاجا شافيا . أما العلاج باستبدال الجينات المرضية بجينات سليمة فى خلايا الأمشاج (الخلايا الجنسية) لتتمنع نقل الأمراض الوراثية إلى الأجيال التالية ، فمازال بعيد المنال ، ومحرمًا دوليا لما له من خطورة تتمثل فى إساءة استخدام هذه الطريقة لتغيير الصفات الوراثية للأجيال فى المستقبل .

لذلك أولى بالعلماء أن يركزوا جهودهم على النجاح فى علاج الأمراض الوراثية التى زاد عددها حاليا على ٦٠٠٠ مرض وحيد الجين ، بالإضافة إلى الأمراض الكثيرة الشائعة العديدة الجين أو المتعددة الأسباب مثل ارتفاع ضغط الدم والسكر والسمنة ، وذلك قبل التفكير فى التدخل لتغيير أى صفات طبيعية فى الإنسان .

الهندسة الوراثية الطبية : الحاضر والمستقبل

تجدر الإشارة إلى أن الأمراض الوراثية منتشرة انتشارا واسعا أكثر مما يعتقد الكثيرون من الناس . ففي بلدان العالم المتقدم تشكل الأمراض الوراثية حوالى ٥٠ فى المائة من كل أسباب الوفيات فى حديثى الولادة . والمعروف أن ثلثى البشر يتعرضون خلال فترة حياتهم لمرض ذى شق وراثى مثل أمراض القلب أو أى نوع من أنواع السرطان . ويحمل كل فرد منا من ١٠

إلى ١٥ عاملا وراثيا مرضيا يؤدي إلى الوفاة قبل سن الإنجاب . ولكن تأثير هذه العوامل الوراثية لا يظهر على حاملها حيث إنه بجانب الكروموسوم الذي يحمل الجين المرضى ، هناك كروموسوم آخر نظير له يحمل الجين السليم . وقد ظهرت تكنولوجيا الحمض النووي (البيولوجيا الجزيئية أو الهندسة الوراثية) لتوضح جذور الأمراض الوراثية . ولذلك فإن التقدم العلمي في مجال الوراثة الطبية خلال العشرين عاما الماضية يفوق كل خيال . ويتنبأ العلماء بأن السنوات العشر القادمة ستشهد أحداثا علمية أكثر إثارة ، خاصة بعد استكمال خريطة الجينات الموجودة على كروموسومات الإنسان . وقد بدأ البحث في هذه الخريطة منذ عام ١٩٨٩ ، ويمتغرق هذا المشروع ١٥ عاما لينتهي عام ٢٠٠٤ (ويدعى البعض أنه سينتهي قبل ذلك في عام ١٩٩٨) .

مشروع رسم خريطة الجينات للإنسان :

يشترك في هذا المشروع العلماء من جميع دول العالم المتقدم ، ولكن أمريكا هي الرائدة فيه . وقد أنفقت هيئة الطاقة والمعهد القومي للصحة بأمريكا على المشروع ، ٥ ملايين دولار في عام ١٩٨٩ ، وتم تخصيص ١٣٠ مليون دولار لعام ١٩٩٠ ، و ٣٠٠ مليون دولار سنويا حتى اكتماله . وقد تكونت جمعية دولية تسمى « منظمة الطاقم الوراثي البشري » ، وكان أول رئيس لهذه المنظمة هو فيكتور ماكيزيك ، رائد علم الوراثة البشرية في العالم (وهو أستاذ الذي تدرب معه على هذا العلم في الولايات المتحدة ، وحصلت تحت إشرافه على دكتوراه الوراثة البشرية ، وشاركته في تأليف كتاب « وراثة تشوه اليد ، الذي نشر في أمريكا) ، وهو أول من وضع تصنيفا ونيويا لكل الأمراض الوراثية التي يتم اكتشافها ، واستخدم الكمبيوتر لذلك . وقد تم نقل هذه المعلومات على قرص مدمج ، ويتم الاتصال عن طريق الشبكة الدولية للمعلومات لمعرفة أحدث التطورات في الأمراض الوراثية التي يتم اكتشافها والتي يتم تحديد مكانها على خريطة الكروموسومات ، كما يمكن معرفة تقابع القواعد النيروجينية في الجين .

وعند الانتهاء من وضع الخريطة ، من المتوقع أن تُعرف كل الجينات الممنولة عن ظهور الأمراض الوراثية والصفات الطبيعية ، وكل ما يشغل الكروموسومات من الحمض النووي سواء كان عمله وظيفيا أو إداريا . ومن المتوقع أن يحمل كل منا بطاقة أنيقة (قرصا من أقراص الكمبيوتر المدمجة) مدونا عليها سجله الصحي كما تحدد جيناته والتي تتحكم في تركيبه منذ لحظة أن تكونت أول خلية في جسمه ، وتلازمه هذه البطاقة طوال حياته . وبناء على هذا سوف تتحول الرعاية الطبية من الوضع الحالي « شخص وعالج » ، إلى الرعاية الوقائية « توقع وامنع » .. ! وذلك عن طريق كشف الاستعداد الوراثي للإصابة بكثير من الأمراض المنتشرة مثل الاستعداد للإصابة بارتفاع ضغط الدم ومرض السكر قبل ظهور الأعراض على المريض .

ولكن قد يتساءل البعض : هل هناك خطورة على الأفراد والمجتمع من مثل هذه المعرفة ؟

قطعا ، مثل أى تكنولوجيا ، فإن هذه المعرفة قد تكون سلاحا ذا حدين . ويجب التنبيه إلى مصادر الخطر وتجنبها بوضع الضوابط الأخلاقية والقانونية التي تضمن عدم إساءة الاستخدام .

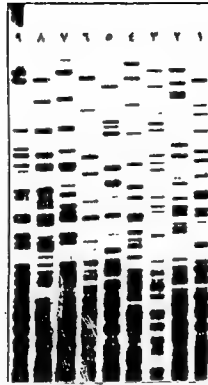
ولهذا أصدرت الولايات المتحدة الأمريكية قانونا وافق عليه الكونجرس عام ١٩٩٤ (قانون السرية الوراثية) يضمن سرية معلومات الحمض النووي (DNA) الخاصة بأى فرد ، واضعا فى الاعتبار أن إتاحة هذه المعلومات لشركات التأمين على الحياة أو لمكان العمل قد تظهر أن الفرد مثلا سيصاب بتصلب مبكر فى الشرايين أو مرض الزهايمر أو مرض هنتجتون ، أو أى من الأمراض التى لا تظهر إلا بعد بلوغ سن الأربعين . وبهذا ستكون هذه المعلومات حجر عثرة فى سبيل تمتع الفرد بأى مزايا قد نتاج لغيره من أصحاب « الجينات » السليمة ، مما يحدث تفرقة فى التعامل مع الأفراد ، بدون ثنّب اقترافه . وفى هذا يصنق قول أبى العلاء المعرى « هذا جناه أبى على ، وماجنيت على أحد » ، وهو ما يتعارض مع الأخلاقيات السليمة للمجتمع .

وقد كان قانون « السرية الوراثية » هو أول قانون تقترحه اللجنة المعنية بالجوانب الأخلاقية والقانونية والاجتماعية التابعة لمشروع خريطة جينات الإنسان في ديسمبر ١٩٩٤ ، وتم إدخاله ضمن قوانين ٦ ولايات أمريكية . ويمكن استخدام هذا القانون كمرجع للجمعيات العلمية المتصلة بالموضوع . وينص هذا القانون على حماية المعلومات الطبية ، وأنه يجب الحصول على موافقة واضحة من الفرد الذى تؤخذ منه عينات دم أو أى أنسجة أخرى لدراسة الحمض النووى . ونتائج هذه الدراسات لا يصرح بتداولها إلا بعد موافقة كتابية من الفرد الذى من حقه أيضا أن يقرر ما إذا كان سيتم الاحتفاظ بمادته الوراثية فى المعمل الذى تدرس به أو يتم إتلافها . ولا يجوز أيضا إجراء أى أبحاث على المادة الوراثية إلا بعد موافقة صاحب العينة على ذلك . وهذا بالطبع يشمل عدم إتاحة معلومات البصمة الوراثية لهذه العينة والتي يمكن أن تستعمل فى المنازعات القضائية للتعرف على صاحب العينة . حيث إنه تستعمل حاليا بصمة الحمض النووى (DNA) (شكل ١١) للتعرف على الفرد بدلا من بصمة الأصابع المعتادة .

نظرة مستقبلية :

بالرغم من أن ما يزيد على ٤٠٠٠ جين قد تم وضعها على خريطة كروموسومات الإنسان ، بما فيها حوالى ٨٠٠ جين يؤدى إلى أمراض وراثية ، فإنه لا يزال أمام العلماء عشرات الآلاف من الجينات التى لم تحدد مواقعها بعد . وكذلك يتعين تحديد مواقع آلاف من الأمراض الوراثية الأخرى المعروفة الآن بالإضافة إلى التى سيتم التعرف عليها فى المستقبل . ولكن هل معرفة مواقع الجينات على الكروموسومات هى كل شيء ؟

بالطبع .. لا . إذ أنه من المسلم به أن نهاية كل مرحلة بحثية تعتبر البداية لمراحل أخرى متعددة . لذلك يلى تحديد مواقع الجينات معرفة الوظائف الكاملة لها ، والعلاقة بين بعضها البعض ، وعلاقتها بالأمراض الوراثية - ليس فقط الأمراض وحيدة الجينات ولكن أيضا متعددة الجينات - أو الجينات التى تحدد الاستعداد للإصابة بأمراض معينة مثل الأمراض النفسية



شكل (١١) : بصمة ، الحمض النووي (DNA) في ٩ أفراد مختلفين . وتظهر في الصورة اختلافات في ترتيب الخطوط العرضية من فرد لآخر ، حيث تمثل كل ، حارة طولية ، فردا مختلفا ببصمة مميزة . والصورة تمثل تتابع مكونات الـ DNA بعد قطعها بإنزيمات وفصلها كهربائيا على جيلاتين وتصويرها بكاميرا بولارويد .

والسرطان ، قبل حدوث هذه الأمراض ، وكذلك التي تحدد الصفات الطبيعية كالنكاه والطول والوزن ولون البشرة ولون العينين ، وأهم من ذلك كله العلاج بالجينات للأمراض الوراثية .

ومن التطبيقات المهمة في المستقبل استخدام القرص المدمج المحتوي على تركيب الحمض النووي - أو التركيب الجيني للفرد - قبل الزواج ، ومضاهاته بتركيب الحمض النووي للطرف الآخر الذي سيقترن به . وهذا هو الفحص الوراثي المثالي قبل الزواج ، حيث يمكن بواسطته التعرف على الجينات المرضية التي يحملها كل من المقبلين على الزواج بما يضمن تجنب ولادة أطفال معاقين لأسباب وراثية . ويتم ذلك بعدة طرق مثل انتقاء البويضة

والحيوان الذكري السليمين قبل إخصابهما في أنبوبة الاختبار (طفل الأنابيب) ، أو عمل عينة من أول خلايا الجنين بعد انقسامها وقبل إدخالها في رحم الأم . وجدير بالذكر أن هذه الطرق بدأ يأخذ بها بالفعل حالياً عدد كبير من المراكز المتخصصة في هذا المجال . كما يجرى حالياً أخذ عينة من الجنين في الأسابيع الأولى من الحمل لدراسة الخلايا الهيدية للمشيمة أو بعد ذلك في الأسبوع السادس عشر من الحمل لدراسة تركيب الحمض النووي في عينة من السائل الأمنيوسي . وتشمل التحاليل الحالية جينات مرضية محدودة يكون معروفاً من قبل أن للوالدين فعلاً يحملانها ، أو أن هناك احتمالات كبيرة لحملها لها . وتكاليف هذه التحاليل باهظة ، ولكن الأمل معقود في المستقبل أن تصبح متاحة للجميع وبأسعار تناسب سكان العالم الثالث الذين هم في أشد الحاجة للاستفادة من هذه التكنولوجيا ، بما يمكن معه الإقلال من الإعاقة نتيجة لأسباب وراثية أو التخلص منها كلية .

وهناك اقتراح نضعه تحت الدراسة ، وهو إعداد قرص مدموج آخر (ملف صحنى وراثى) يحمله كل فرد ويبدأ منذ اللحظة التى يتم فيها التأكد من الحمل ليسجل فيه الوالدان جميع العوامل البيئية التى تعرض لها الجنين طوال فترة الحمل مثل إصابة الأم بأى مرض ، تعاطيها لدواء معين ، تعرضها لأى أشعة ، نوعية التغذية ، تعرضها للتدخين ، حالتها النفسية ... الخ . ويستمر تسجيل كل ما يمر به الطفل بعد ولادته . وتتم متابعة صحة كل فرد بالاطلاع على القرصين المدموجين - قرص الوراثة ، وقرص البيئة . وبذلك تتاح دراسة جميع العوامل البيئية والوراثية التى تؤثر على نمو الفرد وصحته الجسدية والعقلية في مختلف مراحل عمره . وهذه الدراسة المستقبلية سوف تزيج الستار عن كثير من الأسرار التى مازلنا لا نعرفها عن الصحة والسعادة .

المراجع

- ١ - فيليب فروسارد ، الهندسة الوراثية وأمراض الإنسان : الوراثة الحديثة ومستقبل البشرية ، ترجمة د . أحمد مستحير (مركز النشر لجامعة القاهرة ، ١٩٩٤) .
- ٢ - Ban Kowski, Z. and Capron, A. M., edit.. *Genetics, Ethics and Human Values*. - Proceedings of the XXIV th CIOMS Round Table Conference, Geneva, 1991.
- ٣ - Connor, J.M. and Ferguson - Smith, M.A., *Essential Medical Genetics*. - Blackwell Scientific Publications (Oxford, 1993).
- ٤ - Francis Collins and David Galas, «A new Five Year Plan for the U.S. Human Genome Project», *Science*. October 1, 1993.
- ٥ - *Genetic Engineering and Biotechnology Monitor*, Vol 1, No. 3, 1994.
- ٦ - *Genetics, Ethics and Human Values*, Declaration of Inuyama - CIOMS (Council for International Organization on Medical Sciences), 1991.
- ٧ - Herskowitz, I.H., *Genetics*, Little Brown and Company, USA, Boston, Toronto, 1962.
- ٨ - Human Gene Mapping, Genetic Screening and Gene Therapy.
- ٩ - Human Genome News : Sponsored by the U.S. Department of Energy and the National Institute of Health, Vol. 6, No. 6, March - April, 1995.
- ١٠ - Philippe Frossard, *The Lottery of Life*, 1991.
- ١١ - McKusick, V.A., *Human Genetics : Foundation of Modern Genetics Series*, - Prentice - Hall, USA, 1969.
- ١٢ - Mueller, R.F. and Young, I.D., *Emery's Elements of Medical Genetics*, Churchill Livingstone, London, 1995.
- ١٣ - Temtamy, S.A. and McKusick, V.A. The Genetics of Hand Malformations, - The Alan R. Liss Co., New York, USA, 1978.

رقم الايداع

٩٦ / ٣٣٥٨

مطابع الأهرام التجارية - قلوب - مصر



ما هي الوراثة البشرية وما هي قوانينها ؟
كيف تنتقل الصفات الطبيعية والأمراض
بالوراثة من جيل لآخر ؟ ما الوسائل المتبعة في
اكتشاف الأمراض الوراثية في الجنين وحديثي
الولادة ؟ ما هي الوصايا العشر في مجال
الوراثة ؟ هل الهندسة الوراثية خير خالص أم
شر خالص ؟

في هذا الكتاب ، تجيب عن هذه الأسئلة
وماشابهها ، الدكتورة سامية التمتامى أستاذ
ورئيس قسم الوراثة البشرية ، ومؤسس هذا
القسم ، بالمركز القومي للبحوث . والمؤلفة هي
أول طبيب من الشرق الأوسط يحصل على
الدكتوراه في هذا التخصص من جامعة جونز
هوبكنز ، وصاحبة أول مرجع عالمي عن وراثـة
تشوهات اليد ، وهي عضو هيئة تحرير مجلتيـن
دوليتيين في الوراثة ، وشاركت ورأست عدة
مؤتمرات دولية في الموضوع .

الناشر

مركز الأهرام للترجمة والنشر

مؤسسة الأهرام

التوزيع في الداخل والخارج - وكالة الأهرام للتوزيع

ش الجلاء - القاهرة